

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерство здравоохранения Российской Федерации  
(Сеченовский Университет)

На правах рукописи

БАДАЛЯН САМСОН СЕРГЕЕВИЧ

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

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

3.1.20 – кардиология

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор

Комаров Роман Николаевич;

доктор медицинских наук, профессор

Копылов Филипп Юрьевич

Москва – 2024

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	4
<b>ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	14
1.1 Эхокардиографические исходы механического и биологического протезирования аортального клапана .....	14
1.2 Эхокардиографические исходы имплантации каркасных и бескаркасных биологических протезов .....	18
1.3 Эхокардиографические исходы после операции Росса .....	25
1.4 Эхокардиографические исходы после процедуры некуспидизации аортального клапана .....	29
1.5 Эхокардиографические исходы после процедуры транскатетерной имплантации аортального клапана.....	30
1.6 Оценка качества жизни после механического и биологического протезирования аортального клапана .....	34
1.7 Оценка качества жизни после клапансберегающих операций и операции Росса .....	38
1.8 Оценка качества жизни после процедуры транскатетерной имплантации аортального клапана и минимально-инвазивных вмешательств на аортальном клапане .....	42
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ</b> .....	46
1.1 Дизайн исследования.....	46
1.2 Общая характеристика пациентов .....	49
1.3 Методы исследования.....	53
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ</b> .....	64
3.1 Клинические точки контроля исследования .....	64

3.2	Эхокардиографические точки контроля исследования.....	69
3.3	Оценка функционального статуса.....	75
3.4	Оценка качества жизни .....	77
<b>ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ .....</b>		<b>81</b>
<b>ВЫВОДЫ .....</b>		<b>93</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....</b>		<b>95</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....</b>		<b>96</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>		<b>98</b>
<b>СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.....</b>		<b>112</b>

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность 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 [2, 7, 8, 9]. Клапансохраняющие операции на аортальном клапане (АК) являются привлекательными и в то же время сложными хирургическими процедурами, возможными к выполнению лишь опытной операционной бригадой. Привлекательность ухода от механического протезирования АК (ПАК) основана на убеждении хирургов в том, что реконструкция АК дает пациенту возможность жить без бремени длительной антикоагулянтной терапии и связанных с ней рисков, что может обеспечить более высокое качество жизни (КЖ) [2]. Вместе с тем, подобные процедуры в аортальной позиции по-прежнему имеют потенциальный риск периоперационной неудачи (необходимости повторного зажима) или несостоятельности в послеоперационном периоде. В современной литературе существует континуум кандидатов, оптимальных для реконструкции АК, среди которых можно выделить три субпопуляции [120]. Во-первых, это молодая когорта пациентов (в особенности женщины с репродуктивным потенциалом). Вторая субпопуляция – это пациенты среднего возраста (45 – 55 лет), характеризующиеся активной трудоспособностью, которые сталкиваются с проблемой резкой смены образа жизни, связанной с приемом антикоагулянтной терапии. В третью группу входят лица пожилого возраста, морфология АК которых позволяет провести реконструкцию, но в остальном обоснованно подходит для биопротезирования (возраст 60 – 65 лет) [2].

Неоднозначность результатов реконструкции нативного АК привела к разработке, развитию и внедрению методики имплантации легочного аутографта в

аортальную позицию – операции Росса. Несмотря на уникальные гемодинамические преимущества данной процедуры, ее повсеместное применение ограничено сложностью выполнения, необходимостью достаточного опыта хирурга, рядом противопоказаний, связанных с длительностью искусственного кровообращения и пережатием аорты, а также компретацией сразу двух анатомических зон (корень аорты и клапан\ствол легочной артерии) [55].

В последнее десятилетие среди практикующих кардиохирургов набирает популярность процедура реконструкции АК путем неокуспидизации аутоперикардальными неостворками (AVNeo). Данная методика, имеющая длительную историю, в современном виде связана с разработками Duran С.М. [39] и Ozaki S. [75]. Следует отметить, что процедура неокуспидизации аутоперикардом показывает многообещающие и приемлемые результаты в отношении гемодинамических показателей и свободы от повторных вмешательств, хотя вопрос «делать или не делать?» постоянно обсуждается в современном кардиохирургическом сообществе [2]. Тем не менее, на сегодняшний день очевидны заметные преимущества такой процедуры: отсутствие финансового бремени на здравоохранение или пациентов, удовлетворительные гемодинамические параметры, отсутствие необходимости в приеме антикоагулянтов, методика воспроизводима и подходит почти для любой категории больных [8, 9].

По данным различных авторов выбор стратегии хирургии АК определяется не только прогнозируемыми хорошими клиническими результатами, но и ожидаемым более высоким КЖ [2, 17, 84]. Гипотетически, внедрение клапаносохраняющих или «щадящих» методик (AVNeo, операция Росса) может обеспечить лучшее КЖ в результате отсутствия антикоагулянтной терапии и связанных с ней ограничений образа жизни, таких как осведомленность о постоянном риске тромбоэмболических и геморрагических осложнений, необходимость контроля Международного нормализованного отношения и риск инфицирования протеза [15]. 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. Так, в недавнем исследовании Zasek P. и коллег проведено сравнение показателей КЖ после механического протезирования и операции Росса [2, 120]. Авторы использовали опросник SF-36, и выявили, что более молодые пациенты после протезирования и все пациенты после операции Росса демонстрируют значительно лучшие результаты, чем остальные исследуемые подгруппы, перенесшие механическое протезирование. В свою очередь, пожилые лица после клапансохраняющей операции (средний возраст 59 лет) имели показатели, сравнимые с пациентами после протезирования. Наиболее интуитивно понятным объяснением этих результатов (в частности, физических показателей) является разница в возрасте.

Сравнение показателей КЖ после операций протезирования АК или Росса с механическим протезированием продемонстрировано также в других исследованиях [73, 80]. В свою очередь, сообщения, посвященные оценке КЖ после пластических операций на АК, единичны. Franke U.F. и коллеги сообщили о сравнении КЖ у 140 пациентов после процедур Бенталла-Де Боно и Дэвида. В течение 3-х лет наблюдения как клинические результаты (частота серьезных нежелательных явлений), так и КЖ, оцененное с помощью опросника SF-36, оказались хуже в группе Бенталла-Де Боно. Эти различия были достоверными в возрастных группах до 50 лет и от 61 до 70 лет [44].

Относительно недавнее внедрение в широкую хирургическую практику процедуры неокспидизации АК аутоперикардом (AVNeo) определяет отсутствие каких-либо отчетов о КЖ пациентов в среднесрочной перспективе [2]. Как отмечено выше, данный подход «подкупает» экономической выгодой, лучшими по сравнению с механическим протезированием гемодинамическими показателями и отсутствием потребности в антикоагулянтах. В тоже время, пациенты, предпочитающие AVNeo осведомлены о малой изученности отдаленных результатов и потенциале к повторной операции. Данный факт, гипотетически, может отразиться на психологических параметрах КЖ пациентов. Таким образом, работа, посвященная изучению КЖ после AVNeo несет в себе несомненную

актуальность, а ее результаты могут быть полезны при выборе стратегии хирургического лечения.

Значимыми нерешенными проблемами хирургии АК с использованием техники AVNeo являются:

- отсутствие данных по функциональному статусу пациентов в отдаленные сроки после этой процедуры;
- отсутствие детального эхокардиографического (ЭхоКГ) анализа пациентов в среднеотдаленные сроки после операции, на предмет влияния аутоперикардального клапана на обратное ремоделирование левого желудочка (ЛЖ), легочную гипертензию и относительную митральную недостаточность;
- нет данных, сравнивающих КЖ после AVNeo и других методик ПАК.

### **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**

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, 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 серьезных нежелательных кардиальных событий (MACE) 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 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 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 [2].

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) – пациенты молодого и среднего возраста (от 19 до 50 лет), перенесшие AVNeo; 2 группа (AVNeo B, n = 23) – пациенты старшей возрастной группы (от 51 до 79 лет), перенесшие AVNeo; 3 группа (ПАК, n = 24) – пациенты молодого и среднего возраста (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: визит 1 – сбор жалоб, анамнеза, физикальное обследование, ознакомление с меддокументацией, заполнение опросников КЖ и приверженности к терапии, трансторакальная ЭхоКГ, холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ) при наличии показаний и определение объема обследований на второй визит; визит 2 – ЭКГ, выполнение транспищеводной ЭхоКГ при наличии показаний, определенных на первом визите и тест 6-ти минутной ходьбы.

Точки контроля исследования включили: клинические – свобода от серьезных нежелательных кардиальных событий (MACE) 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, индекс массы 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.

### **Степень достоверности и апробация работы**

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), занимающейся лечением патологии корня аорты. 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, перенсших протезирование АК механическим протезом демонстрируют значительно лучшие показатели качества жизни как в физических, так и психических подшкалах.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 114 страницах печатного текста, состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, который включает в себя 120 источников (13 отечественных и 107 зарубежных), списка иллюстративного материала. Работа включает 25 таблиц и иллюстрирована 11 рисунками.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

К настоящему времени хирургия АК прошла множество эволюционных этапов: от банальной комиссуротомии и механического протезирования, до клапансберегающих операций, AVNeo, бесшовного протезирования, миниинвазивной хирургии и транскатетерной имплантации АК (ТИАК) [7]. Современным трендом кардиохирургии является поиск новых клапанов сердца, сочетающих в себе 5 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 [7, 9]. Вместе с тем, в мировой литературе по-прежнему недостаточно отражены данные по сравнительному анализу ЭхоКГ исходов, в особенности состояния ЛЖ, в отдаленные сроки после различных вмешательств на АК [7]. В свою очередь, КЖ представляет собой сложную и многообразную величину, которая не всегда коррелирует с клиническими данными. В данном обзоре мы представим современные литературные данные (публикации, опубликованные за 20 лет), касающиеся ЭхоКГ исходов и показателей КЖ после различных вмешательств на АК. Стратегия поиска включила использование международных баз Scopus, Web of Science, Pubmed и Cochrane. Ключевыми словами поиска послужили: «aortic valve surgery», «long term period», «echocardiographic outcomes», «quality of life». В анализ включены лишь сравнительные рандомизированные клинические исследования (РКИ), проспективные или ретроспективные исследования [7].

### **1.1 Эхокардиографические исходы механического и биологического протезирования аортального клапана**

Учитывая, что механическое и стандартное биологическое протезирование являются наиболее распространенными подходами к замене АК в мире, описание ЭхоКГ исходов мы решили начать именно со сравнения данных методик [7].

Несмотря на широкое внедрение клапансберегающих операций и процедуры AVNeo, набирающих «обороты» в когорте молодых и трудоспособных пациентов, а также женщин репродуктивного возраста, механическое протезирование по-прежнему остается методикой выбора в большинстве кардиохирургических центров. Тем не менее, дискуссия о преимуществах/недостатках механических и биологических имплантатов в этой популяции продолжается [57]. Главное преимущество механических клапанов заключается в долговечности, однако пожизненная антикоагулянтная терапия приводит к повышенному риску кровотечений, что ограничивает их использование в том числе у женщин репродуктивного возраста [7, 12].

В недавнем исследовании Stocco F. и коллег проведена оценка клинических исходов и качества жизни у пациентов моложе 65 лет, перенесших протезирование АК механическими ( $n = 108$ ) и биологическими ( $n = 134$ ) протезами [7, 105]. Исследуемые группы не отличались в отношении 10-ти летней выживаемости – 92,3 % против 83,4 % через 10 лет ( $p = 0,091$ ). Средний/максимальный трансклапанные градиенты давления составили  $20,5 \pm 9,7/37,4 \pm 17,5$  мм рт. ст., соответственно, в биологической группе и  $14,8 \pm 4,8/26,6 \pm 9,2$  мм рт. ст., соответственно, в механической группе ( $p = 0,014$ ). Значимым недостатком данного исследования в контексте нашего обзора является анализ лишь одного ЭхоКГ параметра [7].

Okamoto Y. и коллеги оценили ранние и отдаленные результаты механического и биологического ПАК у пациентов старше 70 лет [7, 74]. Исследуемая популяция включала 277 пациентов в возрасте 75 лет и старше, которые были разделены на две группы: биопротезирование ( $n = 222$ ) и механическое протезирование ( $n = 55$ ). В группе биопротезирования преобладали каркасные имплантаты, лишь в 2-х случаях использовались бескаркасные. Показаниями для замены АК послужили стенозы или стенозы со значимой регургитацией. Кумулятивная выживаемость в сроки до 8 лет после операции составила 72,8 % и 73,3 %, соответственно ( $p = 0,473$ ). Такие показатели как ФВ

ЛЖ, максимальный транспротезный градиент, масса ЛЖ, индекс массы ЛЖ не отличались между группами [7, 74].

Rocha R. и коллеги в недавнем исследовании провели сравнительный анализ ранних и среднесрочных результатов механического и биологического ПАК у лиц в возрасте от 50 до 70 лет [7, 95]. Исследуемая популяция составила 193 пациента (76 (39,4 %) механические протезы и 117 (60,6 %) биопротезы). Тенденция к лучшей выживаемости обнаружена в когорте механических имплантатов с поправкой на EuroSCORE II (OR: 0,35; 95% ДИ: 0,12 - 1,02,  $p = 0,054$ ). Группы не отличались в отношении транспротезной гемодинамики, однако биопротезы продемонстрировали достоверно лучший потенциал к регрессу массы ЛЖ (-12 % против -21 %,  $p = 0,002$ ). Следует отметить, что в когорте биопротезирования использовались как каркасные, так и бескаркасные имплантаты [7, 95].

В более ранней работе Weber A. и коллеги представили результаты сравнения отдаленного периода больных младше 60 лет, перенесших протезирование каркасными биоклапанами и механическими имплантатами, с максимальным сроком наблюдения 10 лет [7, 115]. Общее количество исследуемых составило 206 пациентов, где 103 – группа биопротезирования, которая сравнивалась со 103 больными контрольной когорты, отобранной по системе «propensity matching». Кумулятивная выживаемость оказалась значительно ниже в группе биопротезирования – 90,3 % против 98 %;  $p = 0,038$ . Средний и пиковый транспротезные градиенты оказались выше после биологического протезирования ( $p = 0,05$  и  $p = 0,03$  соответственно). Регресс индекса массы ЛЖ также был более выражен в группе механического протезирования. И наконец, несоответствие пациент-протез чаще встречалось в когорте биопротезирования ( $0,876 \pm 0,2 \text{ см}^2 / \text{м}^2$  против  $1,11 \pm 0,4 \text{ см}^2 / \text{м}^2$ ;  $p = 0,01$ ) [7].

При поиске публикаций, посвященных сравнению среднеотдаленных и отдаленных ЭхоКГ исходов механического и биологического ПАК, нами проанализировано 62 статьи [7]. Следует отметить, что большинство из них содержит данные по отдаленной выживаемости, осложнениям, свободе от реопераций и больших сердечно-сосудистых событий. Интересующая нас

информация, в частности, демонстрация конкретных ЭхоКГ переменных, таких как транспротезные градиенты и динамика регресса индекса массы ЛЖ, была отражена в 8 публикациях «Таблица 1» [7].

Таблица 1 – Эхокардиографические исходы механического и биологического протезирования аортального клапана по данным мировых публикаций [7]

Первый автор, год публикации, вид исследования, количество пациентов в механической и биологической группе	Вид биопротеза (каркасный, бескаркасный)	Макс. срок наблюдения	Пиковый градиент (мм рт.ст.)			Регресс индекса массы ЛЖ (г/м <sup>2</sup> )		
			Мех.	Био.	p=	Мех.	Био.	p=
Stocco F [105], 2021, ретроспект, мех (n = 108) – био (n = 134)	Каркас+бескаркас	10 лет	14,8 ± 4,8	20,5 ± 9,7	0,01	-	-	-
Okamoto Y [74], 2016, ретроспект, мех (n = 55) – био (n = 222)	Каркас	8 лет	25,2 ± 9,6	27 ± 9,5	0,39	-28 ± 43	-33 ± 40	0,63
<b>Rocha R [95], 2020,</b> ретроспект, мех (n = 76) – био (n = 117)	Каркас+бескаркас	7 лет	14	13	0,11	-12 ± 16	-21 ± 16	0,002
Weber A [115], 2012, ретроспект, мех (n = 103) – био (n = 103)	Каркас	10 лет	16,7 ± 8,0	19,9 ± 6,7	0,03	118 ± 25	126 ± 38	0,56
Rodríguez-Caulo EA [97], 2019, ретроспект, мех (n = 1171) – био (n = 272)	Каркас	15 лет	16,2 ± 6,1	17,3 ± 9,1	0,07	-	-	-
Pifti E [87], 2015, ретроспект, мех (n = 265) – био (n = 58)	Каркас	5 лет	28,3 ± 11	31 ± 12	0,11	-	-	-
Son J [102], 2018, ретроспект, мех (n = 93) – био (n = 177)	Каркас+бескаркас	10 лет	14,3 ± 5,9	12,7 ± 4,4	0,07	106 ± 26	107 ± 28	0,84
Inaba H [50], 2007, ретроспект, мех (n = 59) – био (n = 25)	Бескаркас	5 лет	21,3 ± 6,3	19,5 ± 5,9	0,51	122 ± 42	117 ± 52	0,87

Данный анализ продемонстрировал, что механическое протезирование наряду с доказанной долговечностью, также не уступает, а иногда и имеет преимущество, над биопротезированием в отношении транспротезной гемодинамики и динамики обратного ремоделирования ЛЖ. Как оказалось, этот факт касается как каркасных, так и бескаркасных биологических имплантатов [7].

## **1.2 Эхокардиографические исходы имплантации каркасных и бескаркасных биологических протезов**

В современном кардиохирургическом сообществе существует еще одна дискуссия, касающаяся преимуществ и недостатков каркасного или бескаркасного биологического ПАК [7]. В этом контексте рассматриваются различные варианты сравнения: субкоронарная имплантация каркасных и бескаркасных протезов, full root имплантация бескаркасных в сравнении с субкоронарной или с классическим каркасным биоклапаном. В «Таблице 2» представлены ЭхоКГ исходы различных методик биологического ПАК по данным мировых публикаций [7]. Критериями включения извлеченных исследований, сравнивающих каркасные и бескаркасные протезы, послужили [7]:

1. проспективные, ретроспективные исследования или метаанализы;
2. исследования, демонстрирующие ЭхоКГ исходы методик в сроки 12 мес. и дольше после операции;
3. обязательная демонстрация транспротезных градиентов;
4. желательная демонстрация данных по регрессу индекса массы ЛЖ и эффективной площади аортального отверстия.

Критериями исключения послужили неясные данные, отсутствие демонстрации ЭхоКГ исходов или сравнения между каркасными и бескаркасными протезами [7].

Таблица 2 – Эхокардиографические исходы различных методик биологического протезирования аортального клапана по данным мировых публикаций [7]

Первый автор, год публикации, вид исследования	Дизайн исследования	Максимальный срок наблюдения	Пиковый или средний градиент между группами, соответственно (мм рт. ст.)	Регресс индекса массы левого желудочка после операции между группами, соответственно	Эффективная площадь отверстия между группами (только достоверные различия)
Tavakoli, 2015 [107], ретроспективное	«full-root» бескаркас (n = 180) vs субкоронарное каркас (n = 80)	12 мес.	10,7 ± 5,7 vs 23,9 ± 9,6 (p < 0,0001)	бескаркас – есть (p < 0,0001) каркас – нет (p = 0,2)	выше в группе бескаркасных
Wollersheim, 2016 [117], ретроспективное	бескаркас (n = 76) vs каркас (n = 193) для узких колец	7 лет	21 ± 9 vs 32 ± 12 (p < 0,001)	–	выше в группе бескаркасных
Stefanelli, 2020 [104], ретроспективное	бескаркас (n = 134) vs каркас (n = 390)	13 лет	18,8 ± 3,6 vs 28,0 ± 6,6 (p < 0,001)	–	–
van der Straaten 2016 [112], ретроспективное	бескаркас (n = 116) vs каркас (n = 122)	3,3 года	6,3 vs 11,2 (p < 0,01)	–	–

## Продолжение таблицы 2 [7]

Первый автор, год публикации, вид исследования	Дизайн исследования	Максимальный срок наблюдения	Пиковый или средний градиент между группами, соответственно (мм рт. ст.)	Регресс индекса массы левого желудочка после операции между группами, соответственно	Эффективная площадь отверстия между группами (только достоверные различия)
Harky 2018 [49], метаанализ	бескаркас (n = 282) vs каркас (n = 683)	12 мес.	7,95 ± 3,8 vs 11,4 ± 4,2 (p < 0,0001)	109 ± 26 vs 105 ± 24 (p = 0,0218)	выше в группе бескаркасных
Cohen 2010 [31], РКИ	бескаркас (n = 21) vs каркас (n = 17)	11,1 лет	14,6 ± 7,1 vs 20,4 ± 6,5 (p = 0,022)	Бескаркас – нет (p = 0,395) Каркас – нет (p = 0,762)	выше в группе бескаркасных
Borger 2005 [26], ретроспективное	бескаркас (n = 456) vs каркас (n = 427)	6,6 лет	17 ± 10 vs 28 ± 13 (p < 0,001)	100 ± 32 vs 107 ± 32 (p < 0,01)	выше в группе бескаркасных
Kunadian 2007 [60], метаанализ	бескаркас vs каркас метаанализ с участием 919 пациентов	12 мес.	ниже в группе бескаркасных (-5,80 мм рт. ст., 95 % ДИ, от -6,90 до -4,69 мм рт. ст., p < 0,01)	бескаркас vs каркас (1,19, 95 % ДИ, от -4,15 до 6,53; p = 0,66)	выше в группе бескаркасных

## Продолжение таблицы 2 [7]

Первый автор, год публикации, вид исследования	Дизайн исследования	Максимальный срок наблюдения	Пиковый или средний градиент между группами, соответственно (мм рт. ст.)	Регресс индекса массы левого желудочка после операции между группами, соответственно	Эффективная площадь отверстия между группами (только достоверные различия)
Yang 2022 [119], ретроспективное	бескаркас (n = 559) vs каркас (n = 614)	5 лет	7,0 vs 11,0 (p < 0,001)	–	–
Murashita 2015 [67], ретроспективное	бескаркас (n = 69) vs каркас (n = 71) для узких фиброзных колец	5 лет	–	63,3 vs 38,3 (p < 0,001)	–
Месо 2018 [64], метаанализ	бесшовный (n = 639) vs каркас (n = 760)	18 мес.	12,3 ± 6,2 vs 13,2 ± 7,1 (p = 0,18)	–	–
Aranda-Michel 2020 [22], ретроспективное	бескаркас (n = 74) vs каркас (n = 3379)	12 мес.	8,0 vs 9,0 (p = 0,71)	–	–
Bové 2006 [28], ретроспективное	бескаркас (n = 145) vs каркас (n = 110)	5 лет	19,8 vs 20,2 (p = 0,84)	52,8 ± 21,2 vs 54,8 ± 24,4 (p = 0,69)	–

## Продолжение таблицы 2 [7]

Первый автор, год публикации, вид исследования	Дизайн исследования	Максимальный срок наблюдения	Пиковый или средний градиент между группами, соответственно (мм рт. ст.)	Регресс индекса массы левого желудочка после операции между группами, соответственно	Эффективная площадь отверстия между группами (только достоверные различия)
Risteski 2009 [94], РКИ	бескаркас (n = 20) vs каркас (n = 20)	5 лет	9,9 ± 4,8 vs 10,2 ± 4,2 (p = 0,89)	114 ± 34,1 vs 120 ± 27,2 (p = 0,43)	нет разницы между группами
Ali 2006 [19], РКИ	бескаркас (n = 80) vs каркас (n = 81)	12 мес.	19 ± 9 vs 21 ± 8 (p = 0,092)	116 ± 42 vs 107 ± 30 (p = 0,246)	выше в группе бескаркасных
Doss 2003 [35], РКИ	бескаркас (n = 20) vs каркас (n = 20)	12 мес.	7,44 ± 4,9 vs 6,55 ± 2,33	нет разницы между группами	нет разницы между группами
Narang 2008 [70], РКИ	бескаркас (n = 30) vs каркас (n = 32)	18 мес.	9 ± 3 vs 13 ± 6 (p < 0,05)	115 ± 11 vs 140 ± 14 (p < 0,05)	выше в группе бескаркасных
Fischlein 2022 [42], РКИ	бесшовный (n = 407) vs каркас (n = 412)	12 мес.	13,4 ± 7,7 vs 23,0 ± 13,0 (p < 0,001)	–	нет разницы между группами

При анализе 411 исследований нами обнаружено 48 публикаций, отвечающих критериям поиска, однако тематических статей, напечатанных за последние 20 лет, оказалось 17 [7]. Следует отметить, что в литературе не представлено ни одной работы, демонстрирующей отдаленные гемодинамические исходы использования единственного отечественного бескаркасного протеза «ТиАра» (ЗАО «НеоКор», Кемерово. Россия). Как оказалось, большинство зарубежных исследований, посвященных тематике сравнения каркасных и бескаркасных протезов, были ретроспективными, однако более ранние работы являлись рандомизированными клиническими испытаниями [19, 31, 35, 70, 94]. Касаясь пиковых трансклапанных градиентов, то очевидное преимущество продемонстрировано в когорте бескаркасных протезов [7]. Аналогичное преимущество показано в отношении эффективной площади отверстия АК. Напротив, положительная динамика регресса массы ЛЖ в когорте бескаркасных протезах продемонстрирована в единичных исследованиях. По нашему мнению, коррелирующему с позицией большинства авторов, это связано с сохраняющейся тенденцией к артериальной гипертензии, что, естественно, не зависит от типа имплантируемого протеза [7]. В недавнем систематическом обзоре Tavakoli R. и коллег отмечается, что «full root» имплантация бескаркасных протезов обеспечивает самые низкие ранние трансклапанные градиенты, наибольшую эффективную площадь отверстия и динамику регресса массы ЛЖ [7, 108]. Это касается как сравнения с каркасными биоклапанами, так и с субкоронарной методикой. Тем не менее, имплантация тотального биологического кондуита пациенту с изолированным поражением АК (без компретации всего корня), представляется процедурой с завышенным риском, так как расширяется зона воздействия и пролонгируется время искусственного кровообращения и ишемии миокарда, что продемонстрировано в исследовании того же Tavakoli R. и коллег [7, 107]. К тому же, протезы «Edwards Prima Plus» («Edwards Lifescience», США) и «Medtronic Freestyle» («Medtronic», США) отличаются высокой стоимостью. Таким образом, при наличии опытной хирургической бригады и отсутствии противопоказаний у пациента, в качестве

альтернативы тотальному биопротезированию корня, можно рассмотреть процедуру Росса [7].

Изначально биопротезы были рекомендованы в качестве метода выбора для лиц пожилого возраста, имеющих более высокий риск кровотечений или стремящихся к КЖ, свободному от пожизненного приема антикоагулянтов [7, 72]. Имплантация бескаркасных протезов в аортальной позиции предложена в 1988 г. и продемонстрировала явные преимущества в отношении послеоперационной гемодинамики, однако долгосрочные клинические исходы оставались неопределенными [7, 52]. Тем не менее, данный тип имплантата имел явные преимущества в отношении профилактики «patient-prosthesis mismatch» [99]. В настоящее время не сформулированы рекомендации, касающиеся показаний к имплантации каркасных или бескаркасных биопротезов АК [7]. Единственная доступная рекомендация получена из консенсуса Международного общества минимально инвазивной кардиоторакальной хирургии (The International Society of Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery – ISMICS) 2008 г., в котором утверждается, что у пациентов с узким фиброзным кольцом ( $\leq 21$  мм) бескаркасные протезы демонстрируют сопоставимые исходы с каркасными протезами или процедурой расточки корня. Тем не менее, это было исключительно экспертным мнением [78]. Обращаясь к сравнению бесшовных протезов с каркасными, стоит процитировать недавний метаанализ Месо М. и коллег, где отсутствуют гемодинамические преимущества одной из методик в отдаленные сроки наблюдения [7, 64]. Напротив, РКИ Fischlein Т. и коллег, опубликованное в рамках промежуточных результатов исследования PERSIST-AVR (Perceval Sutureless Implant Vs Standard Aortic Valve Replacement), продемонстрировало более низкие трансклапанные градиенты в группе бесшовных протезов в сравнении с конвенционально имплантированными каркасными биопротезами [7, 42]. Тем не менее, эти же авторы не выявили разницы между группами в отношении ЭПО АК.

### 1.3 Эхокардиографические исходы после операции Росса

Операция Росса является потенциально долговечной, не требующей приема антикоагулянтов, альтернативой обычному ПАК. В педиатрической популяции популярность данной процедуры объясняется уже доказанным потенциалом к росту легочного аутотрансплантата в аортальной позиции [7, 90]. У взрослых пациентов легочный аутотрансплантат функционирует как наиболее физиологичный протез, демонстрирующий лучшие гемодинамические исходы по сравнению с другими имплантатами [7, 36]. Критика операции Росса сосредоточена на технической сложности, предполагаемом повышенном операционном риске, потенциально неоднозначных гемодинамических преимуществах и компрометации сразу двух анатомических зон [7, 36]. В данный раздел обзора мы включили исследования, посвященные сравнению гемодинамических исходов между процедурой Росса и другими методами ПАК с периодом отдаленного наблюдения более 12 мес [7]. Публикации, содержащие педиатрическую популяцию, были исключены. В «Таблице 3» представлены ЭхоКГ исходы операции Росса в сравнении с другими имплантатами по данным исследований, опубликованных за последние 20 лет [7].

Таблица 3 – Эхокардиографические исходы операции Росса в сравнении с другими имплантатами по данным исследований, опубликованных за последние 20 лет [7]

Первый автор, год публикации, вид исследования	Дизайн исследования	Максимальный срок наблюдения	Пиковый или средний градиент Операция Росса vs ... (мм рт. ст.)	Достоверная динамика регресса индекса массы левого желудочка (есть/нет)	Эффективная площадь отверстия между группами (только достоверные различия)
Doss 2005 [36], РКИ	Операция Росса (n = 20) vs механическое протезирование (n = 20)	12 мес.	2,6 vs 10,9 (p = 0,0005)	нет	–
Akhyari 2009 [18], ретроспективное	Операция Росса (n = 18) vs механический Бенталл (n = 20)	3,2 лет	3,1 ± 1,9 vs 10,8 ± 2,7 (p < 0,001)	нет	Выше в группе Росса
Dagenais 2005 [32], ретроспективное одноцентровое	Сравнение биоклапанов: Операция Росса (n = 76) vs «Freestyle» (n = 140) vs Гомографты (n = 54) vs Каркасные биопротезы (n = 62)	5,6 лет	3,0 ± 2,7 vs 8,6 ± 5,2 vs 4,4 ± 3,3 vs 13,0 ± 6,3 (p = 0,0001)	–	Выше в группе Росса и гомографтов

Продолжение таблицы 3 [7]

Первый автор, год публикации, вид исследования	Дизайн исследования	Максимальный срок наблюдения	Пиковый или средний градиент Операция Росса vs ... (мм рт.ст.)	Достоверная динамика регресса индекса массы левого желудочка (есть/нет)	Эффективная площадь отверстия между группами (только достоверные различия)
El-Hamamsy 2010 [40], РКИ	Операция Росса (n = 108) vs Гомографты (n = 108)	13 лет	4,8 vs 27 (p < 0,0001)	нет	–
Hanke 2013 [48], ретроспективное проспективное	Сравнение биоклапанов и здоровых пациентов: Операция Росса (n = 49) vs «Trifecta» (n = 32) vs «Freestyle» (n = 39) vs здоровые лица (n = 26)	26 мес.	3,05 ± 1,65 vs 7,21 ± 3,36 vs 8,67 ± 4,51 vs 3,03 ± 0,93 (p < 0,05)	–	Выше в группе Росса
Laforest 2002 [61], проспективное	Операция Росса (n = 132) vs Гомографты (n = 111)	12 мес.	2 ± -3 vs 4 ± 3 (p < 0,001)	–	Выше в группе Росса
Raedle-Hurst 2013 [88], ретроспективное	Операция Росса (n = 19) vs механическое протезирование (n = 19) vs здоровые лица (n = 19)	5,3 лет	6 ± 2 vs 15,9 ± 11,9 vs 6,3 ± 1,6 (p < 0,001)	–	–
Wang 2003 [113], проспективное	Операция Росса (n = 20) vs гомографты (n = 6)	12 мес,	5 ± 2 vs 11 ± 4 (p = 0,027)	–	Выше в группе Росса
Nagy 2008 [69], ретроспективное	Операция Росса (n = 17) vs механическое протезирование (n = 17)	5,9 лет	–	есть	–

Несмотря на многочисленность исследований, посвященных тематике оценки результатов операции Росса и других методов ПАК, мы выявили лишь 9 работ, содержащих данные по сравнению отдаленных гемодинамических исходов [7]. Следует отметить, что в мировой литературе представлен лишь один метаанализ, демонстрирующий сравнение ЭхоКГ показатели между операцией Росса и другими имплантатами [7, 111]. Анализ представленных в таблице 3-х исследований указывает на значимое улучшение трансклапанной гемодинамики по сравнению с другими протезами АК. Информативная ценность нашего обзора состоит в большем количестве РКИ в сравнении с наблюдательными работами [7]. Именно РКИ продемонстрировали большую пользу от операции Росса, а увеличение числа участников (за счет будущих испытаний) может показать еще большую статистическую значимость. Важным аспектом также представляется отсутствие в когорте перенесших ПАК легочным аутографтом проблемы «patient-prosthesis mismatch», что автоматически детерминирует большую разницу в показателях трансклапанной гемодинамики. Три исследования демонстрируют значимое преимущество операции Росса в отношении трансклапанных градиентов и площади АК в ответ на физическую нагрузку в сравнении с другими методами протезирования [48, 61, 113]. Это является краеугольным аргументом в отношении приоритета выбора данной процедуре в когорте более молодых и трудоспособных пациентов [7].

Наконец, недостатком нашего анализа мы считаем скудное количество упоминаний о динамике регресса массы ЛЖ в отдаленные сроки после имплантации легочного аутографта [7]. Тем не менее, из 4-х работ, постулирующих данные расчёты, лишь в исследовании Nagu Z. и коллег демонстрируется сравнительно лучшая динамика регресса массы ЛЖ по сравнению с механическим протезированием [69]. Важно отметить, что в отдаленные сроки после вмешательства помимо ожидаемой дисфункции имплантата в позиции выводного отдела правого желудочка, операцию Росса связывают с потенциалом к расширению фиброзного кольца и восходящего отдела аорты [7]. Данная проблема решена введением в практику процедуры «Защищенный Росс», когда легочный

аутотрансплантат помещается в дакроновую трубку, одновременно укрепляющую фиброзное кольцо АК [7, 23, 100].

#### **1.4 Эхокардиографические исходы после процедуры неокуспидизации аортального клапана**

Эволюция понимания анатомии корня аорты, развитие методов визуализации, оптимизация обработки аутологичного перикарда и разработка шаблонов, аналогичных нативным створкам АК, привели к широкому внедрению AVNeo в повседневную хирургическую практику многих центров [7, 8]. Современные методы неокуспидизации АК аутологичным перикардом ассоциированы с хирургическими техниками, предложенными Duran С.М. и Ozaki S. [39, 75]. Во многих исследованиях продемонстрированы удовлетворительные ранние и среднеотдаленные результаты AVNeo [13, 71, 76, 83, 93]. Кроме того, этот метод «подкупает» отсутствием необходимости в приеме антикоагулянтов и приемлемыми гемодинамическими параметрами, сопоставимыми с таковыми после операции Росса [7, 84]. Несмотря на это, AVNeo в настоящее время выполняется у ограниченного числа взрослых и остается методом, в основном применяемым у детей. Медленное внедрение AVNeo в широкую практику и настороженность многих практикующих хирургов определяется отсутствием большой и непредвзятой базы данных, демонстрирующей отдаленные результаты [7]. Кроме того, в литературе представлены единичные публикации, посвященные сравнению исходов этой процедуры с другими методами ПАК [24, 59]. Следует отметить, что в метанаализе Benedetto U. и коллег [24] лишь сравниваются клинические исходы AVNeo с различными биологическими протезами, однако в нем отсутствуют какие-либо сравнительные исследования и гемодинамические исходы [7].

Единственной работой, в которой представлены данные по сопоставлению среднеотдаленных гемодинамических исходов AVNeo с другими типами имплантатов, является исследование Krane M. и коллег [59]. В этой работе, однако,

также имеется существенное ограничение – ЭхоКГ показатели 70 доступных пациентов когорты AVNeo сравниваются с виртуальными исходами имплантации биопротеза «Trifecta» («St.Jude Medical», США) – каркасный протез [7]. То есть во время выполнения неокуспидизации хирургами использовались измерители данного биопротеза, дабы смоделировать виртуально необходимый размер, а соответствующие этому размеру гемодинамические параметры были взяты из предыдущих расчетов [34]. Средний период наблюдения составил  $426 \pm 270$  дней. Сравнение между AVNeo и виртуально имплантированным биопротезом «Trifecta» («St.Jude Medical», США) выявило значительно более низкий средний градиент давления ( $8,5 \pm 3,7$  мм рт. ст. против  $10,2 \pm 2,0$  мм рт. ст.,  $p < 0,001$ ) и более высокую среднюю эффективную площадь отверстия ( $2,2 \pm 0,7$  см<sup>2</sup> против  $2,1 \pm 0,4$  см<sup>2</sup>,  $p = 0,037$ ) для AVNeo [7].

### **1.5 Эхокардиографические исходы после процедуры транскатетерной имплантации аортального клапана**

Развитие интервенционных методов лечения сердца и сосудов привело к разработке и широкому внедрению ТИАК, применяемой исключительно у пациентов высокого хирургического риска [7]. Процедура ТИАК представляет собой хорошую альтернативу хирургического ПАК у пожилых больных с сопутствующими заболеваниями [6]. В настоящее время исследователи находятся в поиске ответов на такие насущные вопросы, как снижение частоты инсультов и атриовентрикулярных блокад после ТИАК, применение ТИАК у более молодых пациентов и больных с более низким риском [47]. Согласно задачам нашего исследования, мы провели анализ литературы на предмет поиска публикаций, посвященных сравнению отдаленных гемодинамических исходов ТИАК с другими методами ПАК «Таблица 4». Мы не включали статьи, содержащие оценку гемодинамики процедуры «клапан в клапан», а также сравнения применения различных типов протезов, применяемых при ТИАК [7].

Таблица 4 – Эхокардиографические исходы процедуры транскатетерной имплантации аортального клапана в сравнении с другими имплантатами по данным мировых публикаций [7]

Первый автор, год публикации, вид исследования	Дизайн исследования	Максимальный срок наблюдения	Пиковый или средний градиент ТИАК vs ..... (мм рт. ст.)	Достоверная динамика регресса индекса массы левого желудочка (есть/нет)	Эффективная площадь отверстия аортального клапана между группами (только достоверные различия)
Pibarot 2020 [81], РКИ PARTNER 3 Trial	ТИАК (n = 495) vs хирургическая замена АК (n = 453)	12 мес.	25,0 ± 10,1 vs 21,3 ± 8,8 (p = 0,04)	нет	Нет разницы между группами
Little 2016 [62], РКИ	ТИАК (n = 390) vs хирургическая замена АК (n = 357)	12 мес.	17,0 ± 6,3 vs 22,8 ± 12,7 (p < 0,0001)	нет	Выше в группе ТИАК
Søndergaard 2016 [103], РКИ NOTION trial	ТИАК (n = 145) vs хирургическая замена АК (n = 135)	24 мес.	9 vs 13 (p = 0,01)	–	Выше в группе ТИАК
Kamperidis 2015 [54], ретроспективное	ТИАК (n = 211) vs бесшовный (n = 47)	24 мес.	8,14 ± 4,21 vs 10,72 ± 4,01 (p = 0,006)	–	Выше в группе ТИАК

Продолжение таблицы 4 [7]

Первый автор, год публикации, вид исследования	Дизайн исследования	Максимальный срок наблюдения	Пиковый или средний градиент ТИАК vs ..... (мм рт. ст.)	Достоверная динамика регресса индекса массы левого желудочка (есть/нет)	Эффективная площадь отверстия аортального клапана между группами (только достоверные различия)
Finkelstein 2014 [41], ретроспективное	ТИАК (n = 86) vs бескаркас (n = 49)	36 мес.	14,9 ± 6,6 vs 19,2 ± 8,2 (p = 0,2)	нет	Нет разницы между группами
Clavel 2009 [30], ретроспективное	ТИАК (n = 28) vs бескаркас (n = 28) vs каркас (n = 28)	12 мес.	9 ± 4 vs 13 ± 5 vs 16 ± 6 (p < 0,0001)	–	Выше в группе ТИАК
Gleason 2018 [45], РКИ Core-Valve High Risk trial	ТИАК (n = 391) vs хирургическая замена АК (n = 359)	60 мес.	7,1 ± 3,6 vs 10,9 ± 5,7 (p < 0,01)	–	Нет разницы между группами
Popma 2019 [85], РКИ Evolut Low Risk trial	ТИАК (n = 409) vs хирургическая замена АК (n = 339)	12 мес.	8,6 ± 3,7 vs 11,2 ± 4,9 (p < 0,05)	–	Выше в группе ТИАК
Reardon 2017 [91], РКИ SURTAVI	ТИАК (n = 599) vs хирургическая замена АК (n = 506)	12 мес.	8.3 ± 4.0 vs 11.7 ± 5.6 (p < 0,05)	–	Выше в группе ТИАК

Проведенный нами литературный анализ показал, что большинство публикаций, посвященных сравнению гемодинамических исходов ТИАК и хирургического ПАК являются многоцентровыми рандомизированными исследованиями, выполненными в рамках крупных научных проектов (PARTNER 3 Trial – Placement of Aortic Transcatheter Valves 3; NOTION – Nordic Aortic Valve Intervention trial; Core-Valve High Risk trial; Evolut Low Risk trial; SURTAVI – Surgical Replacement and Transcatheter Aortic Valve Implantation trial) [7]. Вместе с тем, данные РКИ имеют ряд ограничений [7]: 1) короткий срок наблюдения (лишь в исследовании CoreValve [45] оценивались 5-ти летние исходы); 2) отсутствие уточнений, касательно типов имплантатов, использованных в хирургической когорте. Интересным является тот факт, что большинство представленных РКИ демонстрируют значимые гемодинамические преимущества процедуры ТИАК. Тем не менее, отчет проекта PARTNER 3 Trial [81] не показал статистически достоверной разницы между группами в отношении среднего трансортального градиента и эффективной площади отверстия АК. В ходе анализа мы обнаружили 3 ретроспективных исследования [7, 30, 41, 54], сравнивающих ЭхоКГ исходы ТИАК с конкретными типами биопротезов, имплантируемых хирургически. В отчетах Kamperidis V. и коллег [54] и Clavel M.A. и коллег [30] продемонстрированы преимущества ТИАК в сравнении с бесшовными, каркасными и бескаркасными протезами. Однако в исследовании Finkelstein A. и коллег [41], где максимальный срок наблюдения составил 36 мес., гемодинамические исходы ТИАК и бескаркасных протезов статистически не отличались. Крупный метаанализ Takagi H. и коллег также сообщает о прогрессивном снижении статистической разницы в отношении средних трансклапанных градиентов между ТИАК и хирургическим ПАК с течением времени: 30 дней ( $p = 0,03$ ), 1 год ( $p = 0,01$ ) и 2 года ( $p = 0,06$ ) [7, 106].

Несмотря на видимые гемодинамические преимущества ТИАК в среднеотдаленные сроки после операции, сомнительными представляются результаты мониторинга значимой резидуальной аортальной регургитации [7]. О более высокой частоте аортальной недостаточности сообщается в ретроспективных

исследованиях. Кроме того, метаанализ Takagi H. и коллег, посвященный объединению данных РКИ, показал, что частота встречаемости даже умеренной регургитации после ТИАК прогрессирует с течением времени в сравнении с хирургическим протезированием (через 30 дней ( $p < 0,00001$ ), 1 год ( $p < 0,00001$ ) и 2 года ( $p < 0,00001$ ) [7, 106].

### **1.6 Оценка качества жизни после механического и биологического протезирования аортального клапана**

КЖ пациента представляет собой сложную и многообразную величину, которая не всегда коррелирует с клиническими данными. Детальный разбор исследований, сравнивающих гемодинамические параметры в отдаленные сроки после операции, продемонстрировал, что механическое ПАК наряду с доказанной долговечностью, не только не уступает, но иногда имеет и преимущество перед биопротезированием АК. Это преимущество относится как к транспротезной гемодинамике, так и динамике обратного ремоделирования ЛЖ. В данном разделе мы провели анализ отечественной и мировой литературы на предмет сравнения показателей КЖ в среднеотдаленные и отдаленные сроки после этих методов ПАК «Таблица 5».

Таблица 5 – Оценка качества жизни после механического и биологического протезирования аортального клапана – данные за последние 10 лет

Первый автор, год публикации	Количество пациентов в группах и максимальный срок наблюдения	Опросники	Полученные результаты
Базылев 2018 [3]	механическое (n = 77) vs биологическое – каркас (n = 74) 5 лет	SF-36	1. через 3 года после операции телесная боль, жизнеспособность и психическое здоровье, достоверно выше у пациентов с биологическими протезами; 2. через 5 лет различия между группами не выявлено
Kottmaier 2017 [58]	механическое (n = 56) vs биологическое – каркас (n = 66) 5 лет	SF-36; FOP; CAQ	1. SF-36: существенных различий не обнаружено не было; 2. FOP: более благоприятные значения для группы биопротезов; 3. CAQ: подшкалы «избегание учащения пульса» и «внимание» более благоприятны в группе биопротезов
Wang 2020 [114]	механическое (n = 38) vs биологическое – каркас (n = 40) 1 год	SF-36; CAQ	1. SF-36: более благоприятные значения для группы биопротезов; 2. CAQ: подшкалы по страху и тревоге, избеганию и вниманию более благоприятны в группе биопротезов
Stocco 2021 [105]	механическое (n = 108) vs биологическое – каркас/бескаркас (n = 134) 10 лет	SF-36	нет различий между группами

Продолжение таблицы 5

Первый автор, год публикации	Количество пациентов в группах и максимальный срок наблюдения	Опросники	Полученные результаты
Perack 2016 [92]	механическое (n = 95) vs бескаркас (n = 51) 3 года	SF-36	1. нет различий между группами
Aboud 2009 [14]	механическое (n = 83) vs биологическое (n = 53) 2 года	SF-36	2. физическое функционирование значительно лучше в группе механического протеза; 3. показатели психического здоровья были одинаковыми в обеих группах; 4. более молодые пациенты с механическими клапанами и пожилые пациенты с биологическими клапанами имели значительно лучшие баллы по пунктам.
Perchinsky 1998 [79]	механическое (n = 200) vs биологическое (n = 200) 5 лет	SF-12; Клапанный опросник Perchinsky	1. в группе механических протезов беспокоил звук работы протеза (p < 0,01) по ментальной шкале; 2. в группе биопротезов пациенты опасались необходимости повторной операции (p < 0,01), но это не повлияло на показатели КЖ.
Florath 2005 [43]	механическое (n = 145) vs биологическое (n = 247) 5 лет	NHR	пожилые люди с бескаркасными биопротезами получают эмоциональную пользу благодаря отказу от антикоагулянтов

## Продолжение таблицы 5

Первый автор, год публикации	Количество пациентов в группах и максимальный срок наблюдения	Опросники	Полученные результаты
Мукéн 1995 [68]	механическое (n = 100) vs биологическое (n = 100) 10 лет	Клапанный опросник	нет различий между группами
Sedraкyаn 2004 [98]	механическое (n = 53) vs биологическое (n = 73) 1,5 года	SF-36	нет различий между группами

П р и м е ч а н и е – FOP - Fear Of Progression questionnaire (опросник страха перед прогрессированием), CAQ – the Cardiac Anxiety Questionnaire (опросник сердечной тревоги), SF-12 - 12-Item short form survey (упрощенный опросник качества жизни), NHP – Nottingham Health Profile (Ноттингемский профиль здоровья)

Нами отобрано 10 исследований, напрямую демонстрирующих сравнение КЖ в изучаемых когортах. В большинстве отчетов использовался опросник SF-36 (The Short Form-36 - Неспецифический опросник для оценки качества жизни), который чаще всего не выявлял разницы между группами. Интересным представляется клапанный опросник Perchinsky [79], содержащий 8 вопросов, касающихся ощущений пациента, связанных с клапаном. В работах Kottmaier M. и коллег [58] и Wang L.W. и коллег [114] дополнительно использовались опросники CAQ (The Cardiac Anxiety Questionnaire – опросник сердечной тревоги) и FOP (The Fear of Progression Questionnaire – опросник страха перед прогрессированием), продемонстрировавшие более благоприятные результаты в когорте биопротезов. Оценка КЖ в когортах механических и биопротезов выявила динамику изменения показателей с течением времени [3], а также в зависимости от возраста пациентов. Aboud A. и коллеги показали, что более молодые пациенты с механическими клапанами и пожилые пациенты с биологическими клапанами имели значительно лучшие баллы по пунктам [14]. Интересным является тот факт, что опасения повторного вмешательства в когорте биопротезов не всегда напрямую коррелирует с КЖ [79]. Вместе с тем, несмотря на сопоставимость показателей КЖ между группами, пожилые люди с бескаркасными биопротезами получают эмоциональную пользу, благодаря отказу от антикоагулянтов, хотя данный факт подтверждается лишь в одном исследовании [43].

### **1.7 Оценка качества жизни после клапансберегающих операций и операции Росса**

Существует гипотеза, что пациенты интуитивно предпочитают сохранение нативного клапана замещению его инородным материалом. Тем не менее, любое информированное согласие должно включать тот факт, что текущие варианты протезирования позволяют сделать прогноз на 20 лет, а при сохранении нативного клапана в лучшем случае на 10 лет. Кроме того, некоторые авторы в более ранних публикациях продемонстрировали сомнительную долговечность

клапансберегающих методик и осведомленность о данном факте может оказать негативное влияние на КЖ [2, 29, 118]. С другой стороны, многие отчеты постулируют, что реконструкция АК и операция Росса связана с более низкой частотой осложнений, связанных с клапаном, что может способствовать положительному отношению к данной процедуре [2, 21, 40, 48, 51, 55]. Наша гипотеза в данном разделе заключается в предположении, что отсутствие антикоагулянтной терапии и низкая частота осложнений, связанных с клапанами, после пластических операций и операции Росса будет позитивно отражаться на показателях КЖ [2]. В литературном анализе мы приводим исследования, содержащие разнообразные сравнения КЖ в представленных когортах «Таблица 6». По результатам поиска нами обнаружено лишь 4 сравнительных исследования, которые продемонстрировали значимое преимущество клапансберегающих операций и операции Росса над механическим ПАК. Работ, сравнивающих напрямую данные методики с биологическим ПАК, нами не найдено. Вместе с тем, отличий в показателях КЖ между операции Росса и пластикой клапанов мы не обнаружили. Исследование Franke U.F. и коллег [44] взято нами в анализ по причине исключения авторами когорты с острым расслоением аорты.

Таблица 6 – Оценка качества жизни после клапансберегающих процедур и операции Росса

Первый автор, год публикации	Количество пациентов в группах и максимальный срок наблюдения	Опросники	Полученные результаты
Aicher 2011 [16]	<p>пластика (n = 86) vs механическое протезирование (n = 41) vs операция Росса (n = 39) 6 лет</p>	<p>SF-36; Клапанный опросник Perchinsky; CAQ</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. когорты пластики и Росса не отличались друг от друга;</li> <li>2. когорты пластики и Росса продемонстрировали лучшие показатели по физическому функционированию (<math>p = 0,02</math>), общему состоянию здоровья (<math>p = 0,03</math>) и психическому здоровью (<math>p = 0,05</math>);</li> <li>3. по госпитальной шкале тревоги и депрессии различий не обнаружено;</li> <li>4. сердечная тревога была ниже в когортах пластики и Росса;</li> <li>5. страх перед повторной операцией был одинаковым во всех группах.</li> </ol>
Zacek 2016 [120]	<p>пластика в возрасте до 50 лет (n = 39) vs пластика в возрасте 50 лет и старше (n = 52) vs операция Росса (n = 22) vs механическое протезирование до 50 лет (n = 29)</p>	<p>SF-36; Клапанный опросник Perchinsky</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. SF-36: молодые пациенты с пластикой и после операции Росса продемонстрировали лучшие физические и психологические показатели в сравнении с более пожилыми пациентами;</li> <li>2. «Клапанный опросник Perchinsky»: лучше во всех группах без протезов</li> </ol>

## Продолжение таблицы 6

Первый автор, год публикации	Количество пациентов в группах и максимальный срок наблюдения	Опросники	Полученные результаты
Franke 2010 [44]	механический Бенталл (n = 67) vs Дэвид (n = 76) 2,5 года	SF-36	КЖ после процедуры Бенталла снижено по всем критериям SF-36
Nötzold 2001 [73]	операция Росса (n = 41) vs механическое протезирование (n = 41)	SF-36	преимущество операции Росса по всем показателям КЖ
Aicher 2011 [16]	пластика (n = 86) vs механическое протезирование (n = 41) vs операция Росса (n = 39) 6 лет	SF-36; Клапанный опросник Perchinsky; CAQ	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. когорты пластики и Росса не отличались друг от друга;</li> <li>2. когорты пластики и Росса продемонстрировали лучшие показатели по физическому функционированию (p = 0,02), общему состоянию здоровья (p = 0,03) и психическому здоровью (p = 0,05);</li> <li>3. по госпитальной шкале тревоги и депрессии различий не обнаружено;</li> <li>4. сердечная тревога была ниже в когортах пластики и Росса;</li> <li>5. страх перед повторной операцией был одинаковым во всех группах.</li> </ol>

## **1.8 Оценка качества жизни после процедуры транскатетерной имплантации аортального клапана и минимально-инвазивных вмешательств на аортальном клапане**

ТИАК стала привлекательной альтернативой традиционным хирургическим вмешательствам при лечении тяжелого аортального стеноза у пациентов высокого риска [27]. Минимально инвазивная хирургия АК подходит как для лиц с высоким риском, так и для более молодой трудоспособной когорты больных [77]. Восприятие КЖ является особо актуальным вопросом для пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями, которые часто идентифицируют повседневный комфорт с улучшением ожидаемой продолжительности жизни и преимуществами выживания [56]. Относительно недавние рандомизированные исследования продемонстрировали, что ТИАК не уступает хирургическому ПАК с точки зрения безопасности и эффективности [46]. Кроме того, анализ гемодинамических исходов в среднеотдаленные сроки указывает на видимые преимущества ТИАК над хирургически имплантированными биопротезами. В «Таблице 7» мы приводим сравнительные исследования, посвященные КЖ после ТИАК и минимально инвазивной хирургии АК

Таблица 7 – Оценка качества жизни после транскатетерной имплантации аортального клапана и минимально инвазивных вмешательств на аортальном клапане

Первый автор, год публикации	Количество пациентов в группах и максимальный срок наблюдения	Опросники	Полученные результаты
Токрек 2016 [110]	ТИАК (n = 39) vs министернотомия (n = 44) vs миниторакотомия у (n = 50) и протезирование АК (n = 40) 2 года	EQ-5D-3L; MLHFQ	улучшение КЖ после ТИАК
Vlehm 2015 [25]	протезирование АК (n = 31) vs J-стернотомия (n = 28) vs трансапикальная ТИАК (n = 20) vs трансфеморальная ТИАК (n = 34) 2 года	SF-36	1. ТИАК обеспечивает достоверное улучшение КЖ; 2. трансфеморальная ТИАК ассоциирована с лучшими показателями КЖ в сравнении с трансапикальной ТИАК в течение 6 мес. после операции.
Amonn 2013 [20]	ТИАК (n = 51) vs протезирование АК (n = 93) 15 мес.	SF-36; Госпитальная шкала тревоги и депрессии	нет разницы между группами
Kala 2013 [53]	трансапикальная ТИАК (n = 15) vs трансфеморальная ТИАК (n = 15) vs протезирование АК (n = 15) 12 мес.	EQ-5D	отмечается динамика улучшения КЖ в группе хирургического протезирования в течение 1 года
Detter 2002 [33]	министернотомия (n = 70) vs протезирование АК (n = 70) 2,5 года	SF-36	нет разницы между группами

П р и м е ч а н и е – EQ-5D-3L - European quality of life questionnaire (Европейский опросник оценки качества жизни), MLHFQ - The Minnesota living with heart failure questionnaire (Минесотский опросник качества жизни у больных с ХСН), EQ-5D - European quality of life questionnaire EuroQol group (Европейский опросник оценки качества жизни)

Сравнение КЖ после ТИАК и хирургического ПАК демонстрирует неоднозначные результаты. Ряд работ указывает на улучшение показателей [25, 110], другие авторы разницы не выявили [20], а Kala P. и коллеги вовсе продемонстрировали прогрессирующее улучшение КЖ в течение года после хирургического ПАК [53]. Следует отметить, что сравнение этих когорт не совсем корректное, так как пациенты когорты ТИАК являются заведомо соматически более тяжелыми и, как следствие, устранение аортального стеноза у них приводит к значимому улучшению самочувствия. Интересной является находка Vlehm A. и коллег [25], продемонстрировавших преимущество трансфеморальной ТИАК над трансапикальной в течение 6-ти мес. после операции. Сравнение минимально инвазивной хирургии АК с конвенциональным представлено лишь в одном исследовании и не показало разницы между группами [33]. В этом смысле немаловажным представляется факт улучшения КЖ в первый месяц после операции, как продемонстрировано в недавнем РКИ, однако более отдаленные сроки такая разница, по-видимому, нивелируется [96].

### **Заключение**

Сравнение механического и биологического протезирования АК продемонстрировало, что механическое протезирование наряду с доказанной долговечностью, иногда показывает преимущества по сравнению с биопротезированием в отношении транспротезной гемодинамики и динамики обратного ремоделирования ЛЖ. Сравнение каркасных и бескаркасных биопротезов показывает очевидное преимущество бескаркасных протезов в отношении пиковых трансклапанных градиентов и ЭПО АК. В большинстве рандомизированных клинических испытаний продемонстрированы значительные гемодинамические преимущества процедуры Росса в сравнении с другими протезами АК, а увеличение числа участников (за счет будущих испытаний) может показать еще большую статистическую значимость. В мировой литературе нами обнаружена единственная работа, в которой представлены данные по

сопоставлению среднеотдаленных гемодинамических исходов AVNeo с другими типами имплантатов. При среднем периоде наблюдения  $426 \pm 270$  дней в группе AVNeo зафиксирован значительно более низкий средний градиент давления и более высокая ЭПО. Несмотря на видимые гемодинамические преимущества ТИАК в среднеотдаленные сроки после операции, сомнительными представляются результаты мониторинга значимой резидуальной аортальной регургитации [7].

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

### 1.1 Дизайн исследования

Исследование представляет собой проспективное контролируемое перекрестное исследование 71 пациента в среднеотдаленные сроки (до 5 лет) после изолированного хирургического лечения стеноза АК 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. Исследуемая когорта ( $n = 71$ ) разделена на следующие группы [1, 2]:

- **1 группа** – пациенты молодого и среднего возраста (от 19 до 50 лет), перенесшие AVNeo – **AVNeo M** ( $n = 24$ );
- **2 группа** – пациенты старшей возрастной группы (от 51 до 79 лет), перенесшие AVNeo – **AVNeo B** ( $n = 23$ );
- **3 группа** – пациенты молодого и среднего возраста (от 26 до 50 лет), перенесшие механическое ПАК – **ПАК** ( $n = 24$ ).

#### **Критерии включения** [1, 2]:

- пациенты, перенесшие в анамнезе изолированную коррекцию стеноза АК методом AVNeo и механического протезирования, в возрасте старше 18 лет;
- добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании;

#### **Критерии невключения** [1, 2]:

- пациенты, перенесшие биологическое ПАК;
- пациенты с ишемической болезнью сердца 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 [1, 2]:**

- пациенты, отказавшиеся участвовать в исследовании.

Точки контроля исследования представлены в «Таблице 8».

Таблица 8 – Точки контроля исследования

Клинические	<ul style="list-style-type: none"> <li>- свобода от МАСЕ;</li> <li>- свобода от реопераций;</li> <li>- частота РРМ;</li> <li>- частота развития инфекционного эндокардита;</li> <li>- частота имплантаций электрокардиостимуляторов;</li> <li>- частота развития нарушений ритма сердца;</li> <li>- риск кровотечений;</li> <li>- структура принимаемой медикаментозной терапии;</li> <li>- приверженность к кардиотропной терапии;</li> <li>- количество внеплановых визитов к кардиологу.</li> </ul>
Эхокардиографические [1]	<ul style="list-style-type: none"> <li>- индекс ЭПО (сравнение между группами);</li> <li>- индекс массы ЛЖ (оценка динамики внутри групп);</li> <li>- пиковый градиент на АК (сравнение между группами);</li> <li>- пиковая скорость на АК (сравнение между группами);</li> <li>- легочная гипертензия (сравнение между группами);</li> <li>- частота значимой митральной недостаточности (сравнение между группами);</li> <li>- конечный диастолический объем ЛЖ (сравнение между группами и оценка динамики внутри групп);</li> <li>- ФВ ЛЖ (сравнение между группами).</li> </ul>
Функциональный статус [2]	<ul style="list-style-type: none"> <li>- результаты теста 6-ти минутной ходьбы;</li> <li>- ФК по NYHA.</li> </ul>
Качество жизни [2]	<ul style="list-style-type: none"> <li>- результаты, полученные при помощи клапанного опросника Perchinsky;</li> <li>- результаты краткого опросника SF-36.</li> </ul>

Графический дизайн исследования представлен на «Рисунке 1».

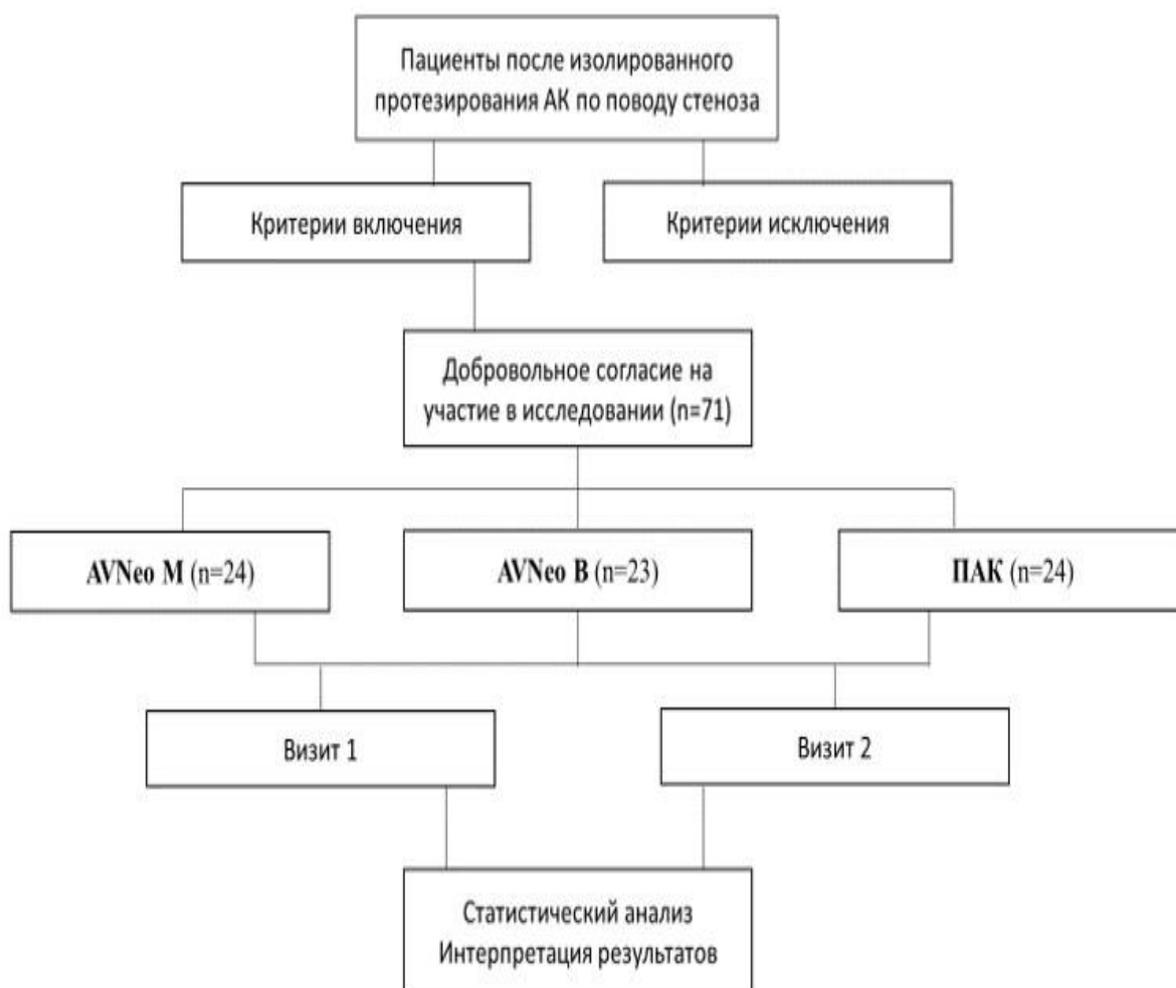


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Очное обследование пациентов предполагало два визита в клинику.

#### **Визит 1:**

- сбор жалоб, анамнеза, физикальное обследование, ознакомление с меддокументацией, заполнение опросников КЖ, приверженности к терапии и шкалы BARC;
- трансторакальная ЭхоКГ;
- холтеровское мониторирование ЭКГ (при наличии показаний);
- определение объема обследований на второй визит;

#### **Визит 2:**

- ЭКГ;

- выполнение транспицеводной ЭхоКГ (при наличии показаний, определенных на первом визите);
- тест 6-ти минутной ходьбы.

## 1.2 Общая характеристика пациентов

Возрастные, гендерные и антропометрические показатели представлены в «Таблице 9» [1, 2]. 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 [2].

Таблица 9 – Сравнение возрастных, гендерных и антропометрических параметров между группами [1, 2]

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	<sup>1/2</sup> < <b>0,01</b> <sup>2/3</sup> < <b>0,01</b>
Мужской пол, n (%)	10 (41,7)	13 (56,5)	10 (41,7)	0,601
BSA (м <sup>2</sup> ), M ± SD	1,83 ± 0,22	1,87 ± 0,16	1,85 ± 0,15	0,397
BMI (кг / м <sup>2</sup> ), M ± SD	28,1 ± 4,75	28 ± 3,8	29,2 ± 3,8	0,634

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

Дооперационный функциональный статус, сопутствующая кардиальная и экстракардиальная патология представлены в «Таблице 10» [2]. Статистически достоверная разница выявлена лишь в отношении гипертонической болезни: в группе 1 (AVNeo M) таких пациентов оказалась значимо меньше, чем в других когортах [2].

Таблица 10 – Дооперационный функциональный статус, сопутствующая кардиальная и экстракардиальная патология [2]

Параметры	1 группа (AVNeo M), n = 24	2 группа (AVNeo B), n = 23	3 группа (ПАК), n = 24	p
Хроническая сердечная недостаточность $\geq 2$ ФК, n (%)	18 (75)	18 (78,3)	15 (62,5)	0,388
Гипертоническая болезнь, n (%)	4 (16,7)	18 (78,3)	10 (41,7)	$\frac{1}{2} < \mathbf{0,01}$ $\frac{2}{3} \mathbf{0,02}$ $\frac{1}{3} \mathbf{0,05}$
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
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

При сравнении дооперационных данных, касающихся АК, группы оказались сопоставимы в отношении частоты инфекционного эндокардита, узкого фиброзного кольца и бicuspidального АК «Таблица 11» [2].

Таблица 11 – Дооперационные параметры, касающиеся аортального клапана [2]

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
Бикуспидальный 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

Стоит отметить, что исследуемые когорты также не отличались в отношении диаметра фиброзного кольца АК, причем во всех трех группах отмечена тенденция к формированию узкого фиброзного кольца [2].

В «Таблице 12» представлены дооперационные ЭхоКГ показатели пациентов.

Таблица 12 – Дооперационные эхокардиографические показатели пациентов [1, 2]

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
Аортальная недостаточность > 2 ст, n (%)	7 (29,2)	12 (52,2)	18 (75)	<sup>1/3</sup> < <b>0,01</b>
ЭПО АК (см <sup>2</sup> ), M ± SD	0,75 ± 0,4	0,72 ± 0,15	0,68 ± 0,26	0,608
ИММ ЛЖ (г / м <sup>2</sup> ), M ± SD	115,5 ± 13,6	111,4 ± 11	118 ± 12,9	0,516

## Продолжение таблицы 12

Параметры	1 группа (AVNeo M), n = 24	2 группа (AVNeo B), n = 23	3 группа (ПАК), n = 24	p =
ФВ ЛЖ (%), М ± SD	62,7 ± 7,2	63,7 ± 7,4	60,2 ± 11	0,882
Конечный диастолический объем ЛЖ (мл), М ± 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)	<sup>1/2</sup> <b>0,05</b>
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 – ИММ ЛЖ - индекс массы миокарда левого желудочка

Группы были сопоставимыми в отношении всех заданных 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, также диагностированной реже в когорте 1 (AVNeo M) в сравнении с группой 2 (AVNeo B) ( $p = 0,05$ ).

В «Таблице 13» представлены ЭхоКГ показатели пациентов, диагностированные в раннем послеоперационном периоде.

Таблица 13 – Эхокардиографические показатели пациентов в раннем послеоперационном периоде [1, 2]

Параметры	1 группа (AVNeo M), n = 24	2 группа (AVNeo B), n = 23	3 группа (ПАК), n = 24	p =
Пиковый градиент на АК (мм рт ст), М ± SD	11 ± 3,8	10,8 ± 4	16,4 ± 5,2	<sup>1/3</sup> < <b>0,01</b> <sup>2/3</sup> < <b>0,01</b>

Продолжение таблицы 13 [1, 2]

Параметры	1 группа (AVNeo M), n = 24	2 группа (AVNeo B), n = 23	3 группа (ПАК), n = 24	p =
Пиковая скорость на АК (см / сек), M ± SD	199,5 ± 28,1	210 ± 38	266,8 ± 40,5	<sup>1/3</sup> < <b>0,01</b> <sup>2/3</sup> < <b>0,01</b>
ИММ ЛЖ (г / м <sup>2</sup> ), M ± SD	113,2 ± 14	107,6 ± 11,8	115,5 ± 13	0,197
ФВ ЛЖ (%), M ± SD	58,8 ± 7,7	61,7 ± 5,4	56 ± 11,4	0,221
Конечный диастолический объем ЛЖ (мл), M ± SD	80,2 ± 26,1	79,4 ± 27	88,6 ± 35	0,362
Митральная недостаточность ≥ 2 ст, n (%)	8 (33,3)	8 (34,8)	13 (54,2)	0,179
Легочная гипертензия > 1 ст, n (%)	4 (16,7)	4 (17,4)	7 (29,2)	0,339
Трикуспидальная недостаточность > 1 ст, n (%)	2 (8,3)	1 (4,3)	2 (8,3)	0,691

Примечание – ИММ ЛЖ - индекс массы миокарда левого желудочка

Данный анализ выявил, что две когорты AVNeo продемонстрировали значимое снижение пикового трансортального градиента и скорости на АК в сравнении с группой 3 (ПАК) ( $p < 0,01$ ). Другие ЭхоКГ параметры в раннем послеоперационном периоде между группами не отличались [2].

### 1.3 Методы исследования

**Определение функционального класса сердечной недостаточности** проводилось на основании классификации NYHA, пересмотренной в 1994 г. [109] «Таблица 14».

Таблица 14 – Характеристика функционального класса хронической сердечной недостаточности по NYHA [109]

Функциональный класс по NYHA	Клинические характеристики
I	Ограничений в физической активности нет. Обычная физическая нагрузка не вызывает выраженного утомления, слабости, одышки или сердцебиения
II	Умеренное ограничение физической активности. В покое какие-либо патологические симптомы отсутствуют. Обычная физическая нагрузка вызывает слабость, утомляемость, сердцебиение, одышку, симптомы
III	Выраженное ограничение физической активности. Больной комфортно чувствует себя только в состоянии покоя, но малейшие физические нагрузки приводят к появлению слабости, сердцебиения, одышки
IV	Невозможность выполнять какие-либо нагрузки без появления дискомфорта. Симптомы сердечной недостаточности имеются в покое и усиливаются при любой физической нагрузке

**Тест 6-ти минутной ходьбы.** Пациенту ставится задача пройти как можно большую дистанцию за 6 мин в своем собственном темпе (по измеренному [30 м] и размеченному через каждый 1 м коридору), после чего регистрируется преодоленное расстояние. Больному позволяют отдыхать при необходимости, а возобновление ходьбы начинается при его готовности. Перед началом и в конце теста оценивают одышку по шкале Борга, пульс и, при возможности, сатурацию кислородом крови (при наличии пульсоксиметра).

Дистанцию, пройденную в течение 6 мин (6MWD), измеряют в метрах и сравнивают с должным показателем 6MWD (i). 6MWD (i) вычисляют по нижеприведённым формулам, которые учитывают возраст в годах, массу тела в килограммах, рост в сантиметрах, индекс массы тела (ИМТ) [2, 5].

Значение 6MWD (i) для мужчин [5]:

$$6MWD (i) = 7,57 \times \text{рост} - 5,02 \times \text{возраст} - 1,76 \times \text{масса} - 309 \quad (1)$$

или

$$6MWD (i) = 1140 - 5,61 \times \text{ИМТ} - 6,94 \times \text{возраст.} \quad (2)$$

Значение 6MWD для женщин [35]:

$$6MWD (i) = 2,11 \times \text{рост} - 2,29 \times \text{масса} - 5,78 \times \text{возраст} + 667 \quad (3)$$

или

$$6MWD (i) = 1017 - 6,24 \times \text{ИМТ} - 5,83 \times \text{возраст}. \quad (4)$$

У больных с хронической сердечной недостаточностью результаты пробы с 6-минутной ходьбой коррелируют с ФК сердечной недостаточности и параметрами потребления кислорода. При оценке эффективности лечения минимальное достоверное улучшение – это увеличение дистанции на 70 м по сравнению с исходным результатом. В «Таблице 15» представлена корреляция между результатами теста 6-ти минутной ходьбы и ФК хронической сердечной недостаточности по NYHA [2].

Таблица 15 – Корреляция между результатами теста шестиминутной ходьбы и функционального класса хронической сердечной недостаточности по NYHA [2]

Функциональный класс по NYHA	Дистанция ходьбы за 6 минут (метров)
0	более 550
I	550 – 426
II	425 – 301
III	300 – 151
IV	150 и менее

**Приверженность к кардиотропной терапии.** Для определения приверженности к лечению нами использовался метод косвенной оценки – 4-вопросная шкала Мориски-Грина – MMAS-4 (4-item Morisky Medication Adherence Scale) [66] «Таблица 16».

Таблица 16 – Шкала оценки приверженности к терапии Мориски-Грина – MMAS-4 [66]

№	Вопросы	Варианты ответов	Балл
1	Вы когда-нибудь забывали принимать препараты?	Да	0
		Нет	1
2	Небрежны ли Вы к времени приема препаратов?	Да	0
		Нет	1
3	Не пропускаете ли Вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо?	Да	0
		Нет	1
4	Прекращаете ли Вы прием препаратов, если чувствуете дискомфорт после их применения?	Да	0
		Нет	1

Достоинствами данной шкалы являются простота, лаконичность и универсальность. Однако, прогностическая способность этого теста, по мнению некоторых исследователей, невысока и оценивается лишь в 39,6 % [82]. Пациент самостоятельно отвечал на вопросы, выбирая один ответ из двух вариантов: «да» или «нет». При обработке подсчитывали сумму баллов. К приверженным относятся лица, набравшие 4 балла, недостаточно приверженными – 3 балла, не приверженными – 2 балла и менее.

**Оценка риска кровотечений.** С целью оценки риска кровотечения на фоне проводимой антиагрегантной и антикоагулянтной терапии нами проведен опрос пациентов с интерпретацией результатов согласно шкале BARC (Bleeding Academic Research Consortium) «Таблица 17» [116].

Таблица 17 – Шкала оценки тяжести кровотечения по BARC [116]

Баллы	Описание
0	Не выявлено кровотечений
1	Кровотечение, не требующее лечения
2	Кровотечение, требующее обследования, госпитализации или лечения
3а	Открытое кровотечение с понижением уровня гемоглобина на 3-5 г/дл или любое кровотечение, требующее переливания
3б	Открытое кровотечение с понижением уровня гемоглобина $\geq 5$ г/дл или тампонада сердца/кровотечение, требующее хирургического вмешательства или внутривенного введения вазоактивных препаратов
3с	Внутричерепное кровоизлияние/внутриглазное кровотечение, ухудшающее зрение
4	Кровотечение, ассоциированное с АКШ
5	Фатальное кровотечение

**Оценка качества жизни** пациентов проводилась при помощи 2-х опросников: краткого опросника о состоянии здоровья SF-36 [63] и клапанного опросника Perchinsky [79].

Краткий опросник о состоянии здоровья содержит 36 пунктов, сгруппированных в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье, все шкалы формируют два показателя: душевное и физическое благополучие. Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленных таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень КЖ [2].

Количественно оцениваются следующие показатели [63]:

1. **Физическое функционирование (Physical Functioning – PF)**, отражающее степень, в которой физическое состояние ограничивает выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.

п.). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что физическая активность пациента значительно ограничивается состоянием его здоровья.

2. **Рольное функционирование, обусловленное физическим компонентом (Role-Physical Functioning – RP)** – влияние физического компонента на повседневную рольевую деятельность (работу, повседневных обязанностей). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что повседневная деятельность значительно ограничена физическим состоянием пациента.

3. **Интенсивность боли (Bodilypain – BP)** и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома. Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что боль значительно ограничивает активность пациента.

4. **Общее состояние здоровья (GeneralHealth – GH)** – оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения. Чем ниже балл по этой шкале, тем ниже оценка состояния здоровья.

5. **Жизненная активность (Vitality – VT)** подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным. Низкие баллы свидетельствуют об утомлении пациента, снижении жизненной активности.

6. **Социальное функционирование (SocialFunctioning – SF)**, определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение). Низкие баллы свидетельствуют о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния.

7. **Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional – RE)** предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы и т. п.). Низкие баллы интерпретируются как ограничение в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния.

8. **Психическое здоровье (MentalHealth – MH)**, характеризует настроение наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций. Низкие

показатели свидетельствуют о наличии депрессивных, тревожных переживаний, психическом неблагополучии [63].

Шкалы группируются в два показателя «физический компонент здоровья» и «психологический компонент здоровья» [2, 63]:

1. Физический компонент здоровья (Physicalhealth – PH). Составляющие шкалы:
  - физическое функционирование;
  - ролевое функционирование; обусловленное физическим состоянием;
  - интенсивность боли;
  - общее состояние здоровья [2, 63].
2. Психологический компонент здоровья (MentalHealth – MH). Составляющие шкалы:
  - психическое здоровье;
  - ролевое функционирование; обусловленное эмоциональным состоянием;
  - социальное функционирование;
  - жизненная активность [2, 63].

Подробное описание подсчета данных, полученных при помощи опросника SF-36 представлены в работе McHorney С. и коллег [63].

Клапанный опросник Perchinsky включает в себя 8 вопросов об особенностях жизни после операции на клапане (вопрос о том, что вас беспокоит звук протеза клапана, был опущен, так как сбивал с толку пациентов групп AVNeo). Пример модифицированного опросника Perchinsky представлен в «Таблице 18». Следует отметить, что интерпретация результатов достаточно проста и состоит в подсчете процента ответивших на тот или иной вопрос пациентов [2].

Таблица 18 – Качество жизни, выраженное в отношении конкретных проблем, связанных с клапанами (опросник Perchinsky) [2, 79]

1. Если бы вам пришлось делать это снова, Вы бы выбрали ту же процедуру? Да Я не знаю Нет
2. Вас раздражает необходимость последующего наблюдения после операции на клапане? Никогда Изредка Часто/всегда
3. Вас раздражает частое посещение врача после операции на клапане? Никогда Изредка Часто/всегда
4. Вас раздражают частые анализы крови? Никогда Изредка Часто/всегда
5. Вас беспокоит возможность осложнений из-за имплантированного клапана? Никогда Изредка Часто/всегда
6. Вас беспокоит риск кровотечения из-за приема лекарств? Никогда Изредка Часто/всегда
7. Вас беспокоит риск отказа клапана? Никогда Изредка Часто/всегда
8. Вас беспокоит риск повторной операции? Никогда Изредка Часто/всегда

**Электрокардиография.** Выполнялась всем пациентам как до, так и после теста 6-ти минутной ходьбы. Исследование проводилось на аппарате «CARDIOVIT AT-1» («Schiller AG», Швейцария). Регистрация ЭКГ проводилась в 12-ти отведениях при скорости записи 25 мм/с, включающая 3 стандартные отведения, 3

усиленные униполярные и 6 грудных отведений. Анализировался характер ритма, частота сердечных сокращений, наличие нарушений ритма сердца и проводимости, ЭКГ признаки рубцового поражения и/или ишемии миокарда ЛЖ, признаки гипертрофии ЛЖ (увеличение амплитуды зубца RV5-6, зубца SV1,2, депрессия интервала ST в отведениях I, aVL, V4,5) и признаки систолической перегрузки ЛЖ (отрицательный зубец T в отведениях V4-6, I, aVL).

**Холтеровское мониторирование ЭКГ** выполнялось на аппарате «NorthEast Monitoring» вариант исполнения: «DR200/NE» («NorthEast Monitoring, inc.», США). Проводилась 24-х часовая регистрация ЭКГ в 3-х отведениях. Методика проведения исследования и интерпретация результатов осуществлялась в соответствии с Национальными Российскими рекомендациями по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике [11].

**Трансторакальная ЭхоКГ** проводилась всем пациентам в ходе первого визита, с одно-, двух- и трехмерной визуализацией, а также с ЭКГ синхронизацией и частотой колебаний 2 - 7,5 МГц. Получали как стандартные, так и индивидуально подобранные проекции и сечения. Исследование выполнялось на аппарате «GE Vivid S70» – «GE Healthcare», США по стандартной программе обследования пациентов со стенозом АК до и после реконструкции АК с включением в последующий анализ таких показателей, как строение АК (би- или трикуспидальный АК), диаметр фиброзного кольца АК, узкое фиброзное кольцо АК, средний градиент на АК, пиковая скорость на АК, ЭПО АК, индекс ЭПО АК, РРМ, ИИМ ЛЖ, ФВ ЛЖ, конечно-диастолический объем ЛЖ, наличие аортальной недостаточности  $\geq 2$  ст., митральной недостаточности  $> 2$  ст., трикуспидальной недостаточности  $> 1$  ст., легочной гипертензии  $> 1$  ст.

Для измерения градиента давления с помощью доплеровской ЭхоКГ фиксировалась скорость (ускорение) потока крови через АК и с применением уравнения Бернулли (соотношение между скоростью и давлением) вычислялся градиент давления [4].

Оценка ЭПО АК, которая является непосредственным отражением минимальной площади поперечного сечения струи высчитывалась из площади

поперечного сечения выводного отдела ЛЖ (от диаметра в парастернальной позиции по длинной оси) и интеграла скорости в выводном отделе ЛЖ (импульсно-волновой режим в верхушечной, правой парастернальной или супрастернальной позиции) [4].

Для определения соотношения между ЭПО клапана и объемом перфузируемых тканей оценивали индекс ЭПО, внедренный Dumesnil J. и коллеги: индекс ЭПО = ЭПО/BSA, где BSA (body surface area) — площадь поверхности тела пациента [38].

Проводился анализ PPM, используемый для объективизации состояния, при котором ЭПО протеза меньше, чем потребность в адекватной перфузии у конкретного пациента [89]. Корреляция степени PPM со значением индекса ЭПО представлены в «Таблице 19».

Таблица 19 – Градация степени несоответствия протез-пациент в зависимости от индекса эффективности площади отверстия [37]

Степень несоответствия протез-пациент	Значение индекса эффективной площади отверстия аортального клапана
Норма	$> 0,85 \text{ см}^2$
Умеренная	$0,65 - 0,85 \text{ см}^2$
Выраженная	$< 0,65$

Для контроля обратного ремоделирования ЛЖ после коррекции аортального стеноза выполнялся контроль ИММ ЛЖ – это стандартизация массы ЛЖ к площади поверхности тела пациента. Современные нормативы ИММ ЛЖ: мужской – от 71 до 94 г/м<sup>2</sup>, женский – от 71 от 89 г/м<sup>2</sup>.

**Транспищеводная ЭхоКГ** выполнялась на втором визите при недостаточной информативности трансторакальной ЭхоКГ, в случае наличия подозрений на несостоятельность протезированного АК и/или исключения поражения створок АК вегетациями. Исследование проводилось после предварительной подготовки

(контроль гастроскопии), натошак, с использованием датчика «Philips Ultrasound X8-2t» для режима Live 3D («Philips», США).

**Статистические методы.** Обработка полученных данных проводилась автором с использованием программы Statistica (версии 8.0, StatSoft Inc., США). Для количественных показателей были рассчитаны: среднее значение ( $M$ ), среднеквадратическое отклонение ( $SD$ ), медиана ( $Me$ ), интерквартильный размах [ $Q 25 \% - Q 75 \%$ ]. Все полученные количественные параметры были проверены на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. При полученном  $p < 0,05$  нулевую гипотезу отвергали, считали, что исследуемое распределение отличалось от нормального [2].

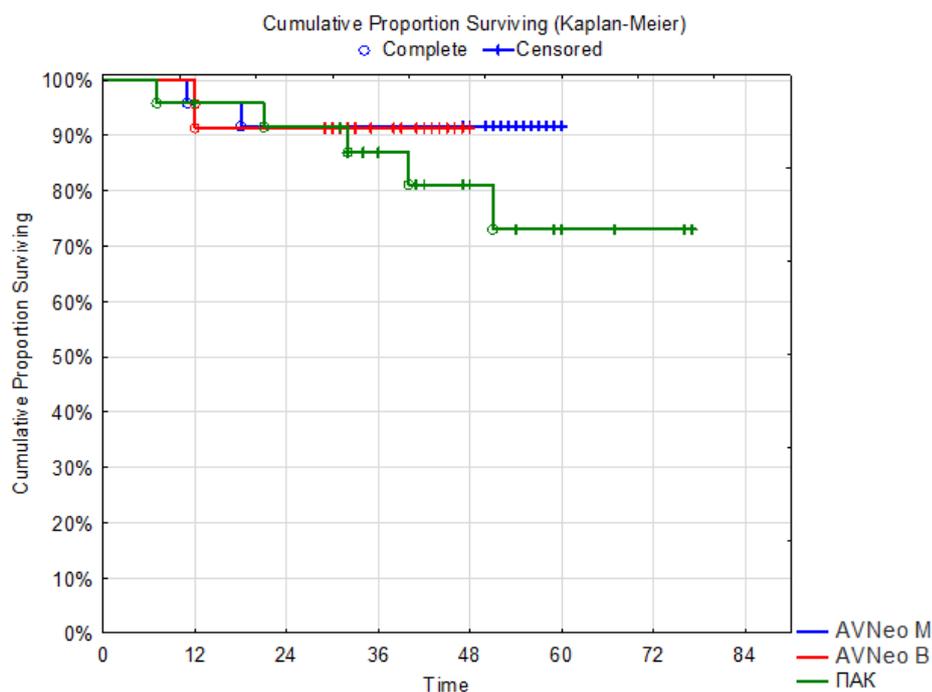
Для нахождения различий между группами пациентов для нормально распределенных числовых показателей использовали критерий ANOVA (для нескольких групп) и затем применяли попарное сравнение групп с помощью  $t$ -критерия Стьюдента для 2-х независимых выборок с поправкой Бонферрони на непрерывность. В случае не подтверждения гипотезы о нормальном распределении для сравнения количественных данных применяли непараметрические методы Круаскала-Уоллиса (для нескольких групп) и затем осуществляли попарное сравнение групп методом  $U$ -критерий Манна-Уитни для несвязанных совокупностей. При множественных сравнениях применяли поправку Бонферрони [2]. Для определения различий в числовых показателях, изменявшихся в ходе лечения, применяли парный критерий Стьюдента для 2-х зависимых выборок, при отсутствии нормального распределения использовали непараметрический метод –  $T$ -критерий Вилкоксона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Свобода от МАСЕ и реопераций в среднеотдаленный период оценивалась методом Каплана-Майера.

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1 Клинические точки контроля исследования

Самый длительный срок наблюдения после хирургического вмешательства на АК был в группе 1 (AVNeo M) и составил  $54,5 \pm 4$  мес., продемонстрировав статистически значимую разницу по сравнению с группой 2 (AVNeo B) и группой 3 (ПАК) –  $39,6 \pm 5,8$  мес. и  $48,75 \pm 16,6$  мес.,  $p < 0,01$  и  $p = 0,017$  соответственно.

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 статистически не отличалась между группами ( $p = 0,568$ ) «Рисунок 2».



Свобода от МАСЕ	1 группа (AVNeo M), n = 24	2 группа (AVNeo B), n = 23	3 группа (ПАК), n = 24
1 летняя (%)	$95,83 \pm 4,07$	$95,66 \pm 4,25$	$95,83 \pm 4,07$
3-х летняя (%)	$91,67 \pm 5,6$	$91,30 \pm 5,87$	$91,48 \pm 5,77$
5-ти летняя (%)	$91,67 \pm 5,6$	$91,30 \pm 5,87$	$72,99 \pm 10,94$

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

Стоит отметить, что в когорте 3 (ПАК) отмечена тенденция к снижению 5-ти летней свободы от МАСЕ до  $72,99 \pm 10,94$  %, однако статистически значимой разницы между группами также 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) и 2 (AVNeo B), 100 % – для группы 3 (ПАК) «Рисунок 3».

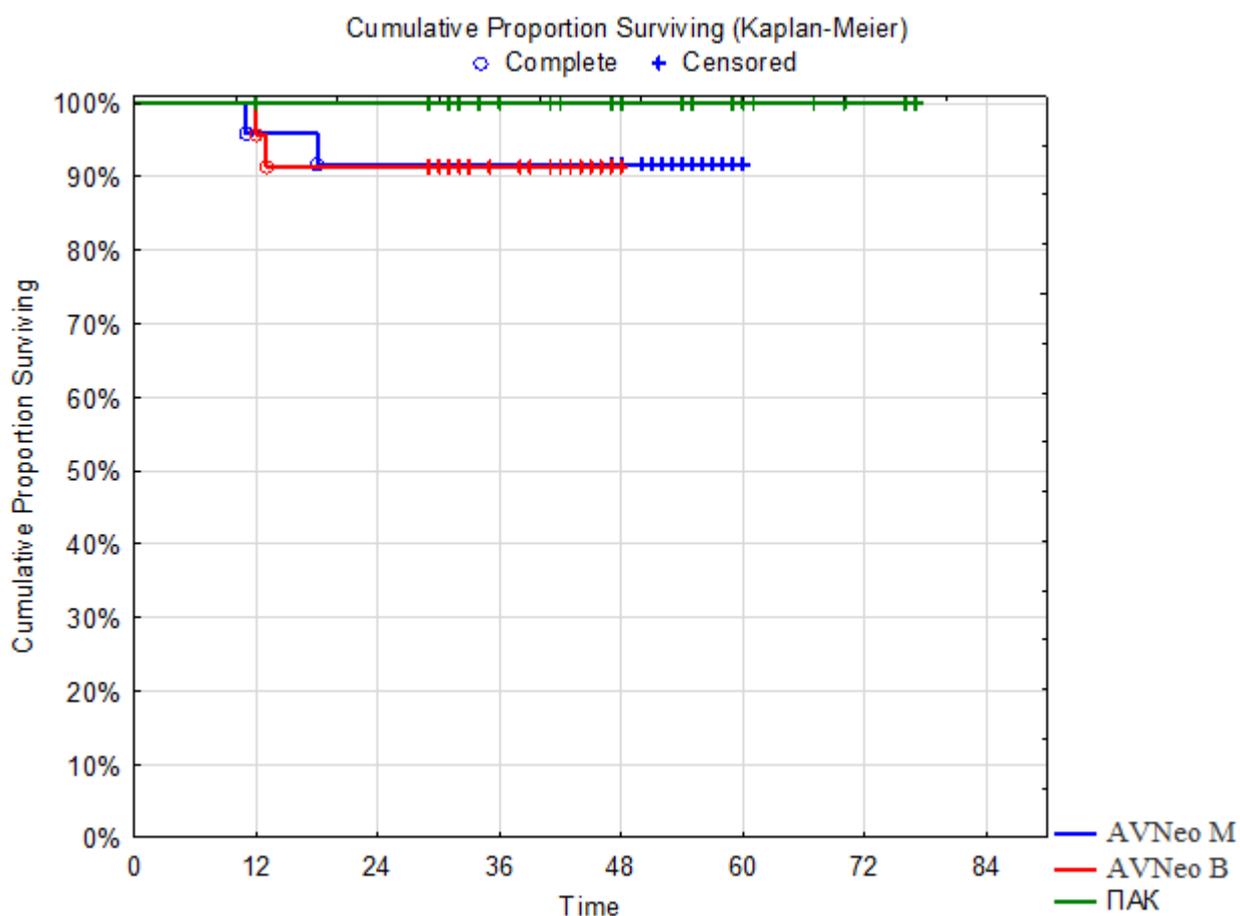


Рисунок 3 – Кумулятивная свобода от реопераций (метод Каплана-Мейера)

Все реоперации были связаны с инфекционным эндокардитом. В «Таблице 20» представлены сравнительные результаты подсчета частоты PPM, инфекционного эндокардита, имплантаций электрокардиостимуляторов и развития нарушений ритма сердца между группами.

Таблица 20 – 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)	$^{1/3} < \mathbf{0,01}$ $^{2/3} < \mathbf{0,01}$
Инфекционный эндокардит, n (%)	2 (8,3)	2 (8,7)	0	0,608
Имплантация электро- кардиостимулятора, n (%)	0	0	2 (8,3)	0,608
Нарушения ритма сердца, n (%)	1 (4,2)	4 (17,4)	11 (45,8)	$^{1/3} < \mathbf{0,01}$ $^{2/3} \mathbf{0,03}$

Группа 3 (ПАК) отличалась статистически значимым увеличением частоты развития PPM и нарушений ритма сердца в сравнении с группами AVNeo. В отношении частоты развития инфекционного эндокардита и имплантаций ЭКС группы были сопоставимы.

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 некуспидизации «Таблица 21».

Таблица 21 – 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 (%)	–	–	–	–
3с, n (%)	–	–	–	–
4, n (%)	–	–	–	–
5, n (%)	–	–	–	–

В «Таблице 22» представлено сравнение групп по структуре принимаемой необходимой кардиотропной терапии. Следует отметить, что в анализ взяты лишь препараты, принимаемые пациентами по назначению кардиолога, после представления соответствующего заключения врача.

Таблица 22 – Сравнение групп по структуре принимаемой необходимой кардиотропной терапии

Параметры	1 группа (AVNeo M), n = 24	2 группа (AVNeo B), n = 23	3 группа (ПАК), n = 24	p
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента/сартаны, n (%)	4 (16,7)	4 (17,4)	9 (37,5)	0,193
Антикоагулянты, n (%)	4 (16,7)	3 (13)	24 (100)	$^{1/3} < \mathbf{0,01}$ $^{2/3} < \mathbf{0,01}$
Антиагреганты, n (%)	16 (66,7)	14 (60,9)	6 (25)	$^{1/3} < \mathbf{0,01}$ $^{2/3} \mathbf{0,01}$
Статины, n (%)	7 (29,2)	14 (60,9)	16 (66,7)	$^{1/2} \mathbf{0,03}$ $^{1/3} < \mathbf{0,01}$

## Продолжение таблицы 22

Параметры	1 группа (AVNeo M), n = 24	2 группа (AVNeo B), n = 23	3 группа (ПАК), n = 24	p
Бета-блокаторы, n (%)	6 (25)	19 (82,6)	21 (87,5)	$^{1/2} < \mathbf{0,01}$ $^{1/3} < \mathbf{0,01}$
Антиаритмические, n (%)	1 (4,2)	4 (17,4)	11 (45,8)	$^{1/3} < \mathbf{0,01}$ $^{2/3} \mathbf{0,03}$
Диуретики, n (%)	2 (8,3)	3 (13)	11 (45,8)	$^{1/3} < \mathbf{0,01}$ $^{2/3} \mathbf{0,01}$

При анализе структуры принимаемой пациентами терапии в среднеотдаленном периоде, статистически значимой разницы не выявлено лишь в отношении ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента/сартанов, хотя в группе 3 (ПАК) отмечалась тенденция к более частому их использованию. В тоже время группа 3 (ПАК) отличалась от группы 1 и группы 2 статистически более значимо высокой частотой приема антикоагулянтов, статинов, бета-блокаторов, диуретиков и антиаритмических препаратов. Стоит отметить, что в группе 2 (AVNeo B) пациенты также часто принимали статины и бета-блокаторы, продемонстрировав сопоставимость с группой 3 (ПАК) и статистически значимую разницу с группой 1 (AVNeo M) ( $p = 0,03$  и  $p < 0,01$ ) соответственно. Единственный параметр, по которому в группе 3 (ПАК) отмечено меньшее количество пациентов – это антиагреганты, где продемонстрирована достоверная разница с когортами AVNeo.

На «Рисунке 4» продемонстрирована приверженность к кардиотропной терапии между группами, рассчитанная при помощи шкалы Мориски-Грина – MMAS-4 [2].

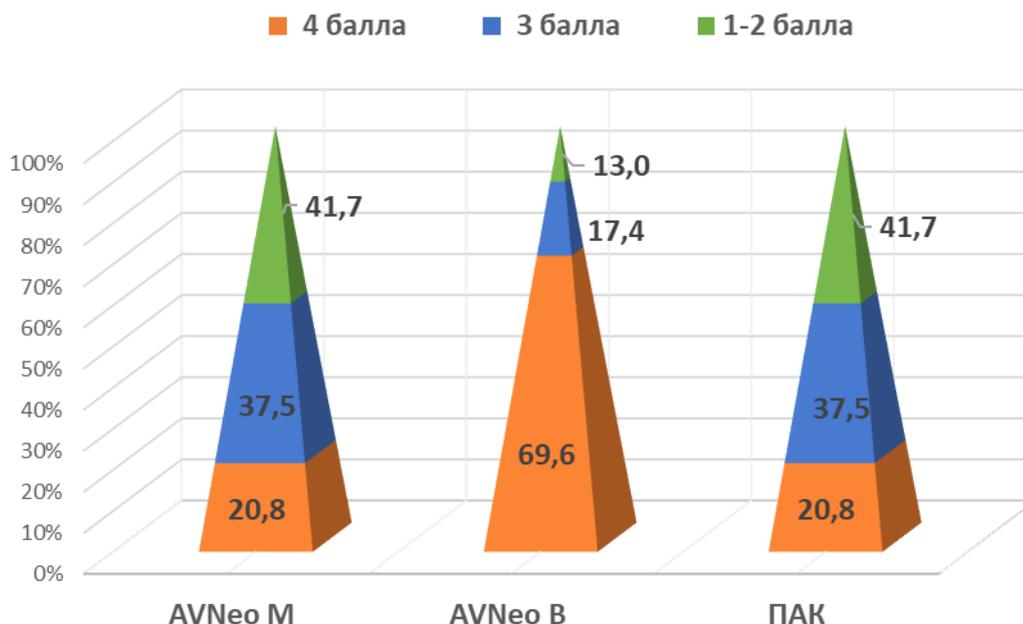


Рисунок 4 – Приверженность к кардиотропной терапии [2]

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) ( $p = 0,456$ ).

### 3.2 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) [1]. 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) ( $p = 0,02$ ) «Рисунок 5» [1].

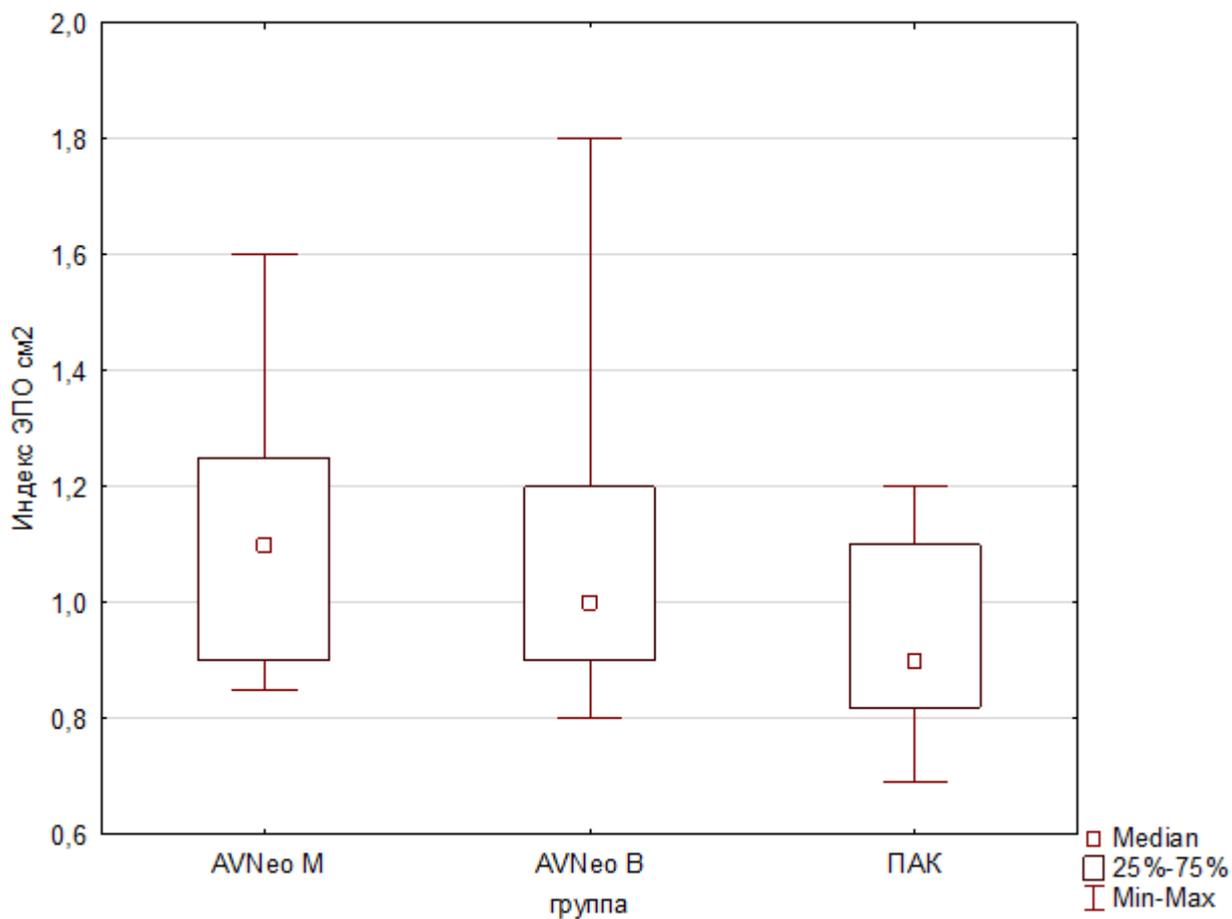


Рисунок 5 – Индекс эффективной площади отверстия аортального клапана [1]

Для объективизации влияния метода хирургического лечения на снижение индекса массы ЛЖ в среднеотдаленном периоде мы оценили динамику изменения данного параметра в различные периоды послеоперационного наблюдения (ранний и среднеотдаленный) в сравнении с предоперационными измерениями «Рисунок 6» [1].

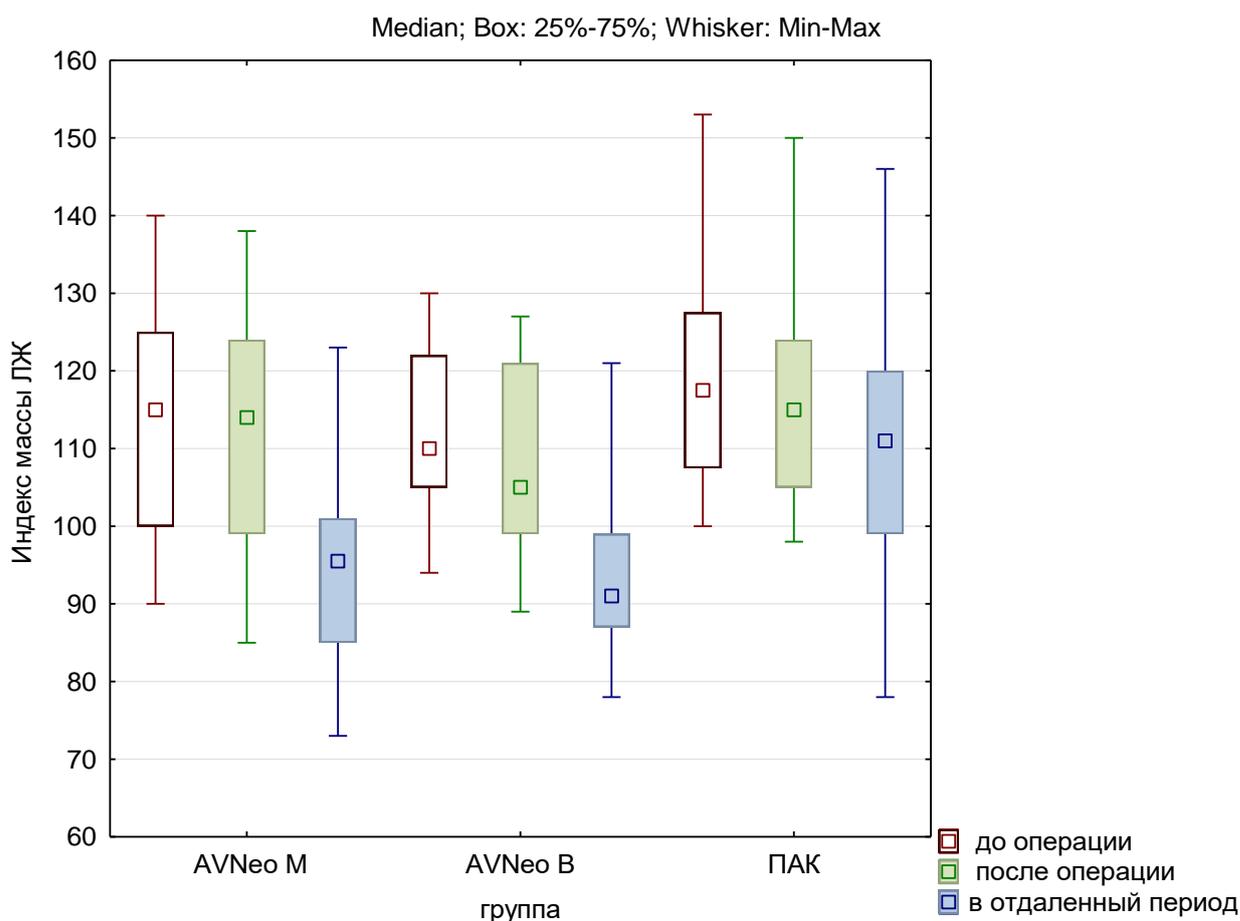


Рисунок 6 – Динамика изменения индекса массы левого желудочка [1]

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 достоверности ( $p = 0,07$ ) [1].

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) ( $p < 0,01$ ) «Рисунок 7» [1].

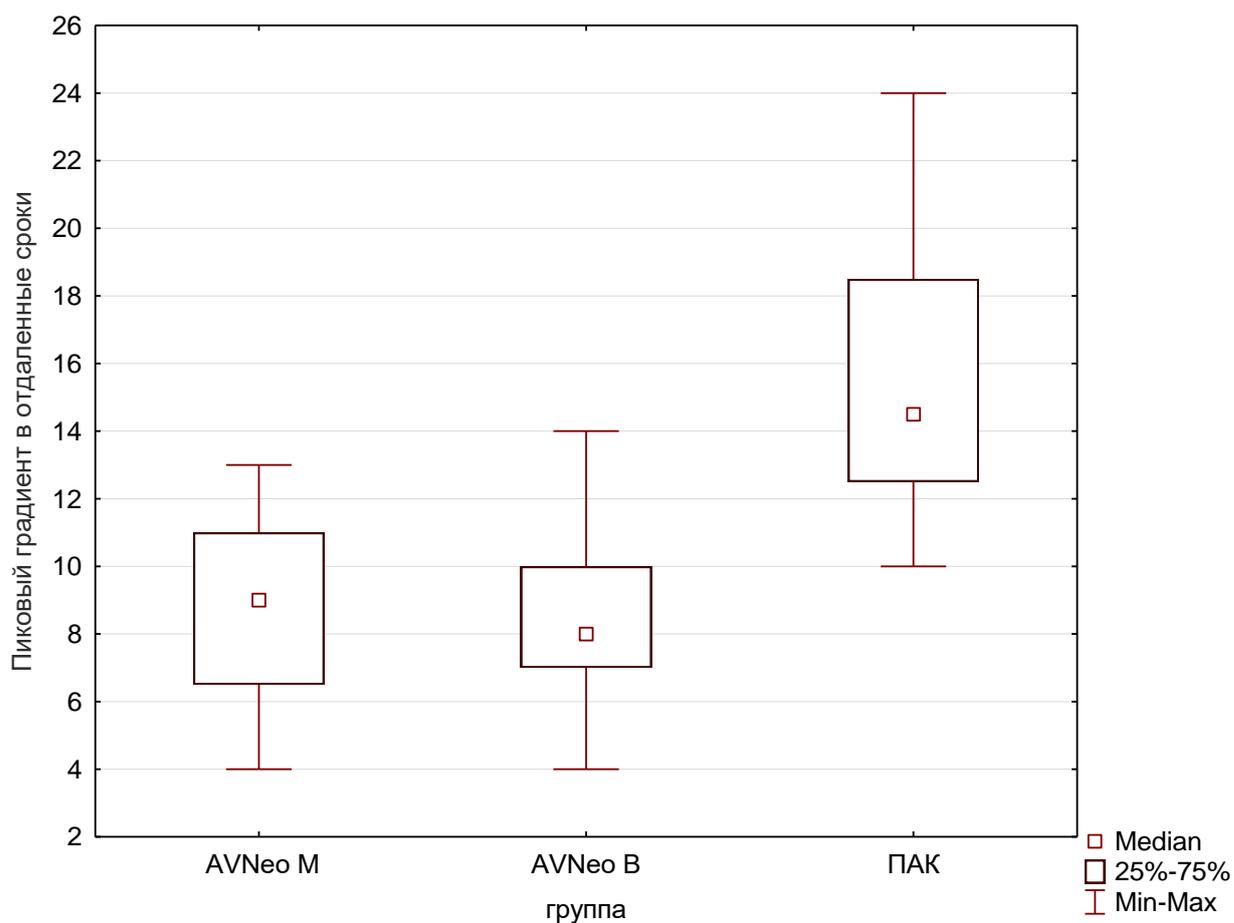


Рисунок 7 – Сравнение пикового градиента между группами в среднеотдаленном периоде [1]

Аналогичные данные продемонстрировал анализ пиковой скорости на АК в среднеотдаленные сроки «Рисунок 8»: 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 ( $p < 0,01$ ) [1].

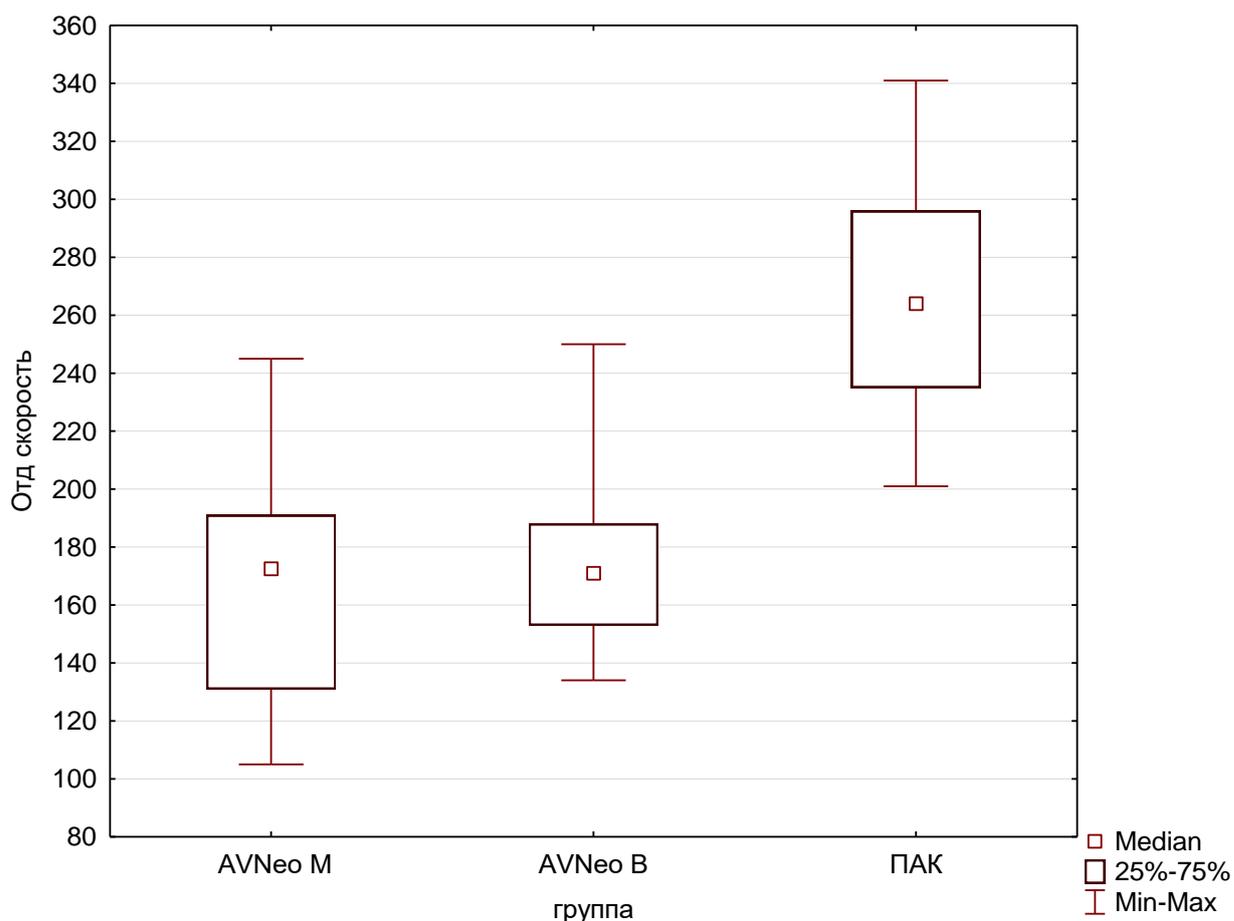


Рисунок 8 – Пиковая скорость на аортальном клапане в среднеотдаленные сроки

[1]

Для объективизации влияния метода хирургического лечения на снижение КДО в среднеотдаленном периоде мы оценили динамику изменения данного параметра в различные периоды послеоперационного наблюдения (ранний и среднеотдаленный) в сравнении с предоперационными измерениями «Рисунок 9». Следует отметить, что достоверная динамика снижения КДО не продемонстрирована ни в одной из групп –  $p = 0,366; 0,186; 0,209$  для групп 1 (AVNeo M), 2 (AVNeo B), 3 (ПАК) соответственно [1].

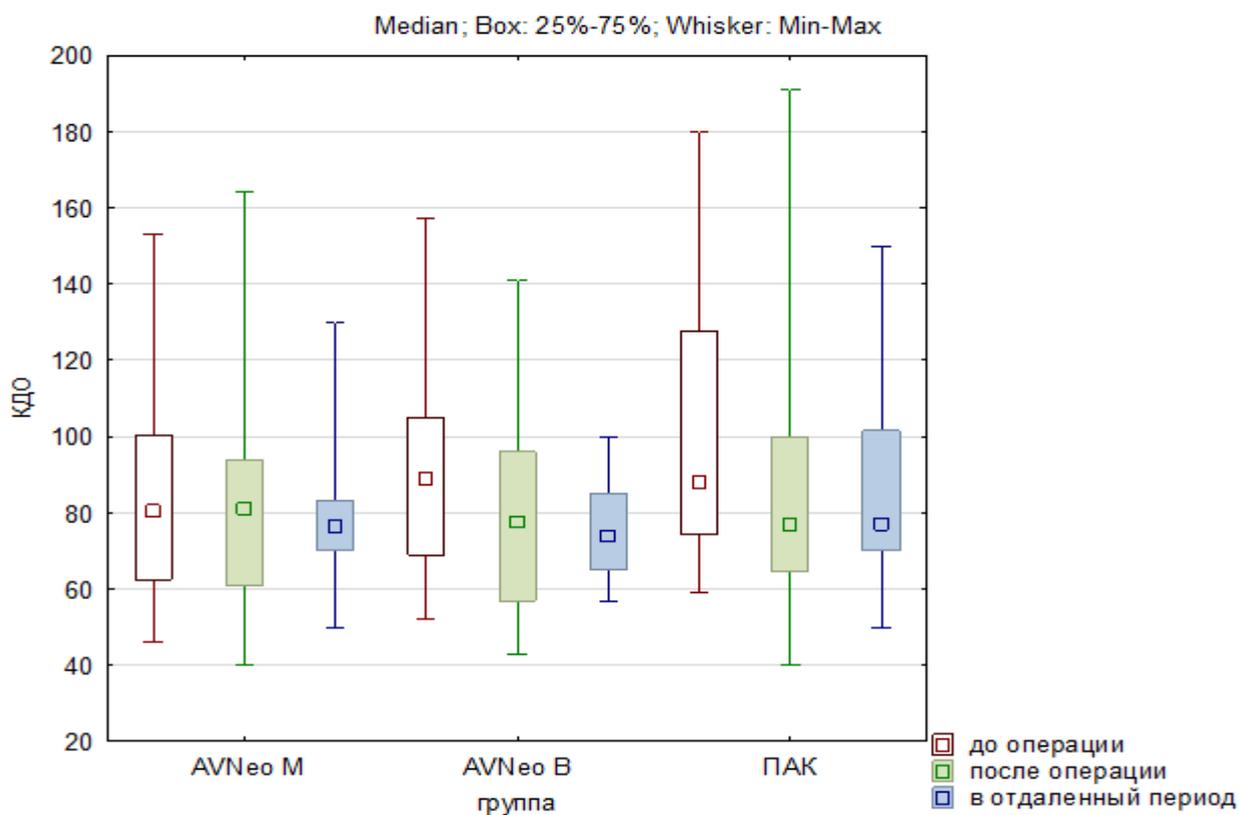


Рисунок 9 – Динамика изменения конечно-диастолического объема левого желудочка [1]

В «Таблице 23» представлены результаты сравнения групп в отношении значимой митральной недостаточности, ФВ ЛЖ и легочной гипертензии в среднеотдаленные сроки.

В отношении значимой митральной недостаточности отмечено достоверное увеличение ее частоты в группе 3 (ПАК) в сравнении с другими группами ( $p < 0,01$ ) [1]. 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) ( $p < 0,01$ ) [1].

Таблица 23 – Сравнение эхокардиографических показателей в среднеотдаленные сроки [1]

Параметры	1 группа (AVNeo M), n = 24	2 группа (AVNeo B), n = 23	3 группа (ПАК), n = 24	p
Митральная недостаточность $\geq 2$ степени, n (%)	2 (8,3)	5 (21,7)	17 (70,8)	$^{1/3} < 0,01$ $^{2/3} < 0,01$
ФВ ЛЖ (%), $M \pm SD$	$59,7 \pm 5,5$	$62,3 \pm 4,6$	$56,1 \pm 10,1$	$^{2/3} < 0,01$
Легочная гипертензия, n (%)	0	2 (8,7)	6 (25)	$^{1/3} < 0,01$

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) ( $p < 0,01$ ) [1, 2].

### 3.3 Оценка функционального статуса

Для уточнения функционального статуса пациентов нами проведен тест 6-ти минутной ходьбы. Данная проба выполнялась на 2-м визите, при этом 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  $352 \pm 101$  м, соответственно [2]. Наименьшую дистанцию прошли пациенты группы 3 (ПАК) –  $248,2 \pm 89,1$  м, продемонстрировав статистически достоверную разницу с другими группами ( $p < 0,01$ ) [2] «Рисунок 10».

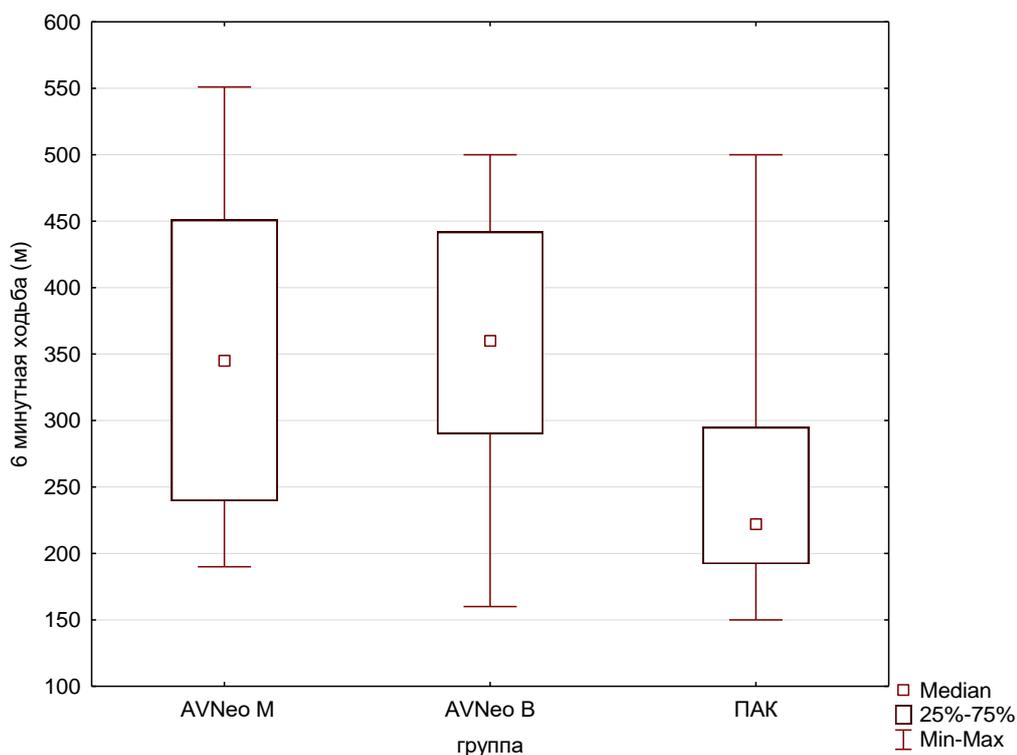


Рисунок 10 - Результаты теста шестиминутный ходьбы [2]

При распределении по ФК NYHA ни в одной из групп не отмечено пациентов, относящихся к ФК 0 или IV «Рисунок 11» [2]. 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) ( $p < 0,01$ ) [2]. 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 %) ( $^{1/3} p = 0,03$ ,  $^{2/3} p = 0,05$ ) [2].

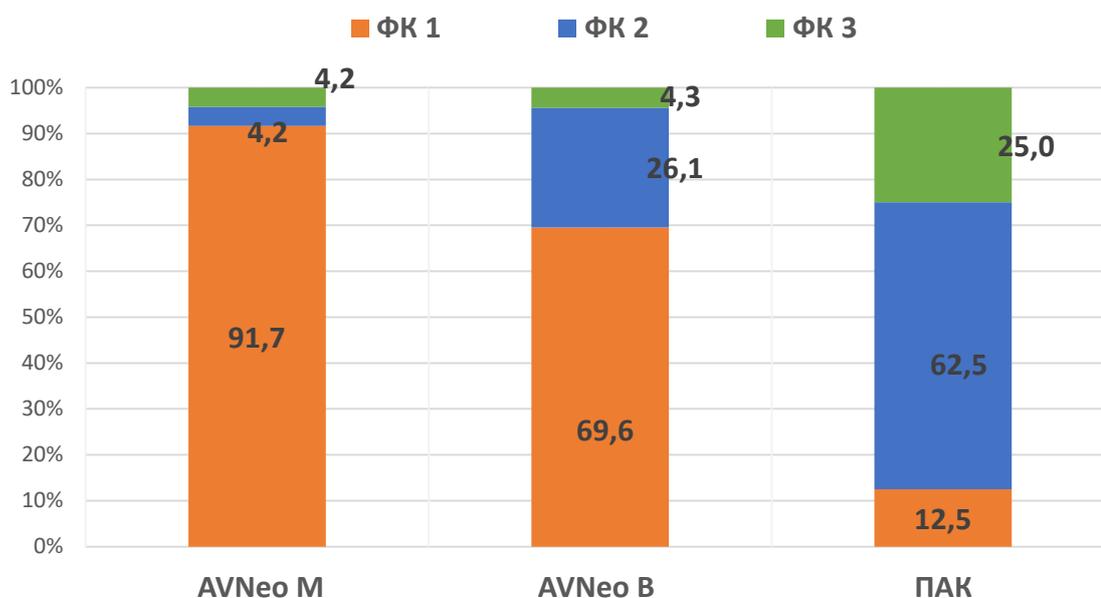


Рисунок 11 – Распределение пациентов по функциональному классу NYHA [2]

### 3.4 Оценка качества жизни

Результаты, полученные при помощи клапанного опросника Perchinsky, представлены в «Таблице 24» [2].

Таблица 24 – Результаты клапанного опросника Perchinsky [2]

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		

Продолжение таблицы 24 [2]

Вопрос, варианты ответов	1 группа (AVNeo M), n = 24	2 группа (AVNeo B), n = 23	3 группа (ПАК), n = 24
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
<b><math>p^{1/2} = 0,02, p^{1/3} &lt; 0,01, p^{2/3} &lt; 0,01</math></b>			
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)
<b><math>p^{1/2} = 0,02</math></b>			
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)
<b><math>p^{1/3} &lt; 0,01, p^{2/3} &lt; 0,01</math></b>			
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)
<b><math>p^{1/3} &lt; 0,01, p^{2/3} &lt; 0,01</math></b>			
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)
<b><math>p^{1/3} &lt; 0,01, p^{2/3} &lt; 0,01</math></b>			

## Продолжение таблицы 24 [2]

Вопрос, варианты ответов	1 группа (AVNeo M), n = 24	2 группа (AVNeo B), n = 23	3 группа (ПАК), n = 24
7. Вас беспокоит риск отказа клапана?			
– никогда, n (%)	2 (8,3)	2 (8,7)	20 (83,3)
– изредка, n (%)	12 (50)	3 (13)	1 (4,2)
– часто/всегда, n (%)	10 (41,7)	18 (78,3)	3 (12,5)
$p^{1/2} = 0,02, p^{1/3} < 0,01, p^{2/3} < 0,01$			
8. 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)
$p^{1/3} < 0,01, p^{2/3} < 0,01$			

Пациентов групп 1 (AVNeo M) и 2 (AVNeo B) в сравнении с группой 3 (ПАК) чаще раздражала необходимость последующего наблюдения, возможность клапанассоциированных осложнений, риск отказа клапана и повторной операции. В свою очередь, пациенты группы 3 (ПАК) были недовольны частыми анализами крови и высоким риском кровотечений [2].

В «Таблице 25» представлены результаты анкетирования пациентов по опроснику SF-36. 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 [2].

Таблица 25 – Качество жизни пациентов (краткий опросник SF-36) [2]

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
$p^{1/3} = \mathbf{0,001}$ , $p^{2/3} = \mathbf{0,001}$			
Роль физическая	86,9 ± 25,1	78,1 ± 33,3	55,9 ± 42,7
$p^{1/3} = \mathbf{0,002}$ , $p^{2/3} = \mathbf{0,015}$			
Телесная боль	89,2 ± 17,3	83,9 ± 22,6	71,1 ± 27,5
$p^{1/3} = \mathbf{0,022}$			
Общее здоровье	71,2 ± 22,7	71,4 ± 17,9	55,9 ± 18,6
$p^{1/3} = \mathbf{0,005}$ , $p^{2/3} = \mathbf{0,003}$			
Жизнеспособность	62,9 ± 16,1	62,4 ± 19,7	54,9 ± 15,8
$p^{1/3} = \mathbf{0,006}$ , $p^{2/3} = \mathbf{0,015}$			
Социальное функционирование	88,1 ± 21,3	83,3 ± 22,6	74,3 ± 21,1
$p^{1/3} = \mathbf{0,004}$ , $p^{2/3} = \mathbf{0,026}$			
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			

## ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

Операции с сохранением АК являются привлекательными и сложными хирургическими процедурами, требующими целенаправленных усилий и соответствующей подготовки хирурга. Позитивное отношение к подобным подходам основаны на убеждении хирурга в том, что реконструкция АК дает пациенту возможность жить без бремени длительной антикоагулянтной терапии и связанных с ней рисков и, как следствие, обеспечить более высокое КЖ. Вместе с тем, дегенеративный аортальный стеноз исключает возможность реконструкции АК, и в таком случае, единственным доступным методом лечения остается его протезирование, по-прежнему считающимся «золотым стандартом» хирургии стеноза АК. Тем не менее, эволюция кардиохирургии привела к разработке и внедрению методик ПАК с использованием аутологичных материалов, позволяющих получить среднесрочные гемодинамические исходы, вполне сопоставимые с нативным клапаном [10]. В этом контексте рассматриваются различные модификации процедуры Росса, а также AVNeo, наиболее известной из модификаций которой является операция Озаки [2].

Если процедура Росса является прерогативой немногочисленных крупных кардиохирургических центров и крайне опытных хирургов, то AVNeo, благодаря относительной технической простоте, получила широкое распространение по всему миру, хотя и сопровождается бурными дискуссиями и имеет явных противников. По сути, в настоящий момент главными аргументами противников процедуры AVNeo является фактическое отсутствие отдаленных результатов (более 15 лет) и скудная информация, касающаяся среднеотдаленных исходов. Все доступные среднеотдаленные результаты AVNeo сводятся к выживаемости, свободе от реопераций и значимой аортальной недостаточности, а также трансклапанным градиентам. Данная процедура, уже занявшая свое неоспоримое место в когорте больных с узким фиброзным кольцом [65], по-прежнему не изучена с точки зрения свободы от МАСЕ, функционального статуса, приверженности к медикаментозной терапии и КЖ пациентов [2]. К тому же, все известные

хирургические публикации отражают лишь ограниченное число ЭхоКГ параметров, не затрагивая такие переменные как ИММ ЛЖ, динамику изменения КДО, индекс ЭПО и частоту развития РРМ. Собственно, все эти факты определили дизайн данного исследования, являющегося первым в мире кардиологическим анализом среднеотдаленного периода процедуры AVNeo [2].

В исследовании Zasek P. и коллег, где авторы сравнили КЖ пациентов, перенесших клапансохраняющую операцию, процедуру Росса и механическое ПАК, выделен континуум кандидатов, наиболее подходящих для реконструктивной методики, среди которых выделено три субпопуляции [120]. Во-первых, это молодые пациенты, а также женщины репродуктивного возраста. Вторая группа – это пациенты среднего возраста (45 – 55 лет), которые сталкиваются с проблемой резкой смены образа жизни, связанной с началом антикоагулянтной терапии вследствие механического ПАК. В третью группу входят пациенты пожилого возраста, морфология АК которых позволяет провести реконструкцию, но в остальном обоснованно подходит для биопротеза или механического ПАК (возраст 60 – 65 лет). Дизайн нашего исследования частично базировался на этих данных. Процедуру AVNeo мы предлагаем либо молодым и активным пациентам (группа 1, средний возраст  $36,1 \pm 11,2$  лет), либо пациентам старше 50 лет с тенденцией к узкому фиброзному кольцу АК, когда биологическое или механическое ПАК может потенциально привести к развитию РРМ и повторной реоперации (группа 2, средний возраст  $65 \pm 6,5$  лет). В качестве группы контроля нами выбрана когорта молодых пациентов (средний возраст  $41,5 \pm 7,4$  лет), перенесших механическое ПАК, поскольку именно эти больные составляют группу, соответствующую критериям включения нашего исследования [2].

Для всестороннего анализа среднеотдаленного периода между различными когортами пациентов мы рассмотрели клинические контрольные точки, ЭхоКГ параметры, функциональный статус и КЖ пациентов.

Несмотря на сопоставимость групп в отношении свободы от МАСЕ и реопераций, когорты AVNeo продемонстрировали низкий потенциал к развитию РРМ и нарушений ритма сердца в сравнении группой механического ПАК. Таким

образом, наше исследование подтверждает гипотезу о привлекательности AVNeo у пациентов с узким фиброзным кольцом и согласуется с единственным отчетом, изучившим результаты AVNeo у лиц с узким фиброзным кольцом. В данном многоцентровом ретроспективном исследовании 106 пациентов, проведенном Sá O. и коллегами не отмечено случаев конверсии операции в стандартное ПАК, а 4 реоперации в раннем отдаленном периоде были связаны с кровотечением. По данным исследования усредненный послеоперационный пиковый градиент давления составил  $11,8 \pm 5,9$  мм рт. ст., а ЭПО  $2,5 \pm 0,4$  см<sup>2</sup>, что продемонстрировало статистически значимое среднее увеличение на 1,8 см<sup>2</sup>. Авторы заключили о воспроизводимости и безопасности AVNeo в когорте с узким фиброзным кольцом, а также указали на низкие градиенты и большую ЭПО [65].

Для анализа структуры принимаемой пациентами терапии в среднеотдаленном периоде мы придерживались строгих правил, анализируя медицинскую документацию на предмет обоснованности того или иного назначения. В группе 3 (ПАК) отмечена высокая частота приема антикоагулянтов, статинов, бета-блокаторов, диуретиков и антиаритмиков. Такая статистика в отношении антикоагулянтов очевидна, так как сама природа имплантата предполагает пожизненный их прием. В свою очередь, более частый прием статинов, бета-блокаторов, диуретиков и антиаритмиков указывает на сохранение потенциала к прогрессии хронической сердечной недостаточности у лиц с механическими протезами. Процедура AVNeo, по всей видимости, имитирует нативный АК, приводя к нормальному обратному ремоделированию ЛЖ, снижению потенциала к прогрессии хронической сердечной недостаточности и, как следствие, к отсутствию показаний к приему комплексной терапии. Доказательством этому утверждению служит наличие статистически значимой разницы в отношении принимаемой терапии между группами 1 (AVNeo M) и 3 (ПАК), которые были полностью сопоставимыми в отношении исходных данных. Стоит отметить, что в группе 2 (AVNeo B) пациенты также часто принимали статины и бета-блокаторы, продемонстрировав сопоставимость с группой 3 (ПАК) и статистически достоверную разницу с когортой 1 (AVNeo M) ( $p = 0,03$  и  $p < 0,01$ ),

соответственно. Мы объясняем данный факт возрастом пациентов в группе 2 (AVNeo B), что определяет более длительное существование порока и частую встречаемость гипертонической болезни.

Анализ приверженности к терапии между группами выявил идентичность групп 1 (AVNeo M) и 3 (ПАК), где отмечено большое число пациентов, относящихся к категории неприверженных (1 – 2 балла) – 41,7 % против 13 % в группе 2 (AVNeo B),  $p = 0,02$ . Такие результаты можно объяснить социально-возрастными особенностями пациентов, их активностью и занятостью работой/личной жизнью. В группе 2 (AVNeo B) выявлено наибольшее количество приверженных пациентов (4 балла) – 69,6 % ( $p < 0,01$ ). То есть более возрастные пациенты характеризуются высокой ответственностью в отношении приема медикаментов, тогда как активный образ жизни более молодых лиц, детерминирует меньшую ответственность. Таким образом, механическое ПАК, подразумевающее жизненно необходимую потребность в приеме комплексной кардиотропной терапии, в особенности антикоагулянтов, должно по возможности выполняться в группах пациентов, отличающихся высокой приверженностью к лечению. В этом контексте, процедура AVNeo представляется более подходящей для когорты молодых и активных лиц.

Для проведения подробного ЭхоКГ анализа среднеотдаленного периода AVNeo мы выбрали расширенный спектр параметров, добавив в него помимо ранее изученных и описанных многими авторами трансклапанных гемодинамических переменных, такие показатели как индекс ЭПО, индекс массы ЛЖ, легочную гипертензию, частоту значимой митральной недостаточности и КДО ЛЖ. Все эти переменные имеют краеугольное значение в детерминации функционального статуса пациентов в среднеотдаленные и отдаленные сроки после замены клапана.

Необходимо отметить, что единственной работой, в которой представлены данные по сопоставлению среднеотдаленных гемодинамических исходов AVNeo с другими типами имплантатов, является исследование Krane M. и коллег [59]. В этой работе, однако, также имеется существенное ограничение – ЭхоКГ показатели 70-ти доступных пациентов когорты AVNeo сравнивались с виртуальными исходами

имплантации биопротеза «Abbott Trifecta» (каркасный протез). То есть во время выполнения неокуспидизации хирургами использовались измерители данного биопротеза, дабы смоделировать виртуально необходимый размер, а соответствующие этому размеру гемодинамические параметры были взяты из предыдущих расчетов [34]. Средний период наблюдения составил  $426 \pm 270$  дней. Сравнение между AVNeo и виртуально имплантированным биопротезом «Trifecta Bioprosthesis» выявило значительно более низкий средний градиент давления ( $8,5 \pm 3,7$  мм рт. ст. против  $10,2 \pm 2,0$  мм рт. ст.,  $p < 0,001$ ) и более высокую среднюю эффективную площадь отверстия ( $2,2 \pm 0,7$  см<sup>2</sup> против  $2,1 \pm 0,4$  см<sup>2</sup>,  $p = 0,037$ ) для AVNeo [7, 59]. Наши результаты ожидаемо выявили самый низкий индекс ЭПО в группе 3 (ПАК), где продемонстрирована статистическая разница в сравнении как с группой 1 (AVNeo M) ( $p < 0,01$ ), так и с группой 2 (AVNeo B) ( $p = 0,02$ ). Эти данные однозначно определяют высокую частоту РРМ после механического протезирования, о которой мы говорили выше.

Для объективизации влияния метода хирургического лечения на снижение ИММ ЛЖ в среднеотдаленном периоде мы оценили динамику изменения данного параметра в различные периоды послеоперационного наблюдения (ранний и среднеотдаленный) в сравнении с предоперационными измерениями. 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 достоверности ( $p = 0,07$ ). Если о трансклапанных градиентах и аортальной недостаточности после процедуры AVNeo говорится во многих исследованиях, то в отношении ИММ ЛЖ данные отсутствуют. Тем не менее, если учитывать, что AVNeo – это одна из методик бескаркасного биопротезирования, мы можем проанализировать динамику регресса ИММ ЛЖ, экстраполируя результаты мировой литературы, посвященные бескаркасным биопротезам, на группу AVNeo.

Обращает на себя внимание, что при сравнении механических и биологических протезов, лишь Rocha R. и коллеги продемонстрировали достоверно лучший потенциал к регрессу массы ЛЖ ( $-12\%$  против  $-21\%$ ,  $p = 0,002$ ) в когорте

каркасных и бескаркасных протезов [95]. Напротив, Weber A. и коллеги показали, что регресс ИММ ЛЖ был более выражен в группе механического протезирования [115]. В целом, наш анализ продемонстрировал, что механическое протезирование наряду с доказанной долговечностью, также не уступает, а иногда и имеет преимущество, над биопротезированием в отношении транспротезной гемодинамики и динамики обратного ремоделирования ЛЖ [7]. Следует отметить, что в большинстве этих исследований каркасное и бескаркасное биопротезирование сравнивается с механическим комплексно. При анализе работ, сравнивающих регресс ИММ ЛЖ между каркасными и бескаркасными биопротезами, мы выявили положительную динамику у последних лишь в единичных исследованиях. По нашему мнению, коррелирующему с позицией большинства авторов, это связано с сохраняющейся тенденцией к артериальной гипертензии, что, естественно, не зависит от типа имплантируемого протеза.

Достоверная динамика снижения КДО нами не выявлена ни в одной из групп, значимая митральная недостаточность встречалась чаще в когорте 3 (ПАК) ( $p < 0,01$ ), также как и легочной гипертензии ( $p < 0,01$ ), а клинические и ЭхоКГ результаты определили распределение пациентов по функциональным классам хронической сердечной недостаточности: группы 1 (AVNeo M) и 2 (AVNeo B) характеризовались большим количеством лиц, отнесенных к ФК I – 91,7 % и 69,6 %, соответственно, а группа 3 (ПАК) – ФК II и ФК III – 62,5 % и 25 %, соответственно. Для объективизации распределения пациентов по функциональным классам нами проведен тест 6-ти минутной ходьбы. Данная проба выполнялась на 2-м визите, при этом 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  $352 \pm 101$  м, соответственно. Наименьшую дистанцию прошли пациенты группы 3 (ПАК) –  $248,2 \pm 89,1$  м, продемонстрировав статистически достоверную разницу с другими группами ( $p < 0,01$ ) [2]. Таким образом, мы наблюдаем некоторые расхождения в трактовке ФК хронической сердечной недостаточности на основании опроса пациентов и результатов теста 6-ти минутной ходьбы. Если принимать во внимание

корреляцию этой пробы с ФК по NYHA, то большинство больных групп 1 (AVNeo M) и 2 (AVNeo B) будут отнесены к ФК II, тогда как группы 3 (ПАК) – к ФК III. Тем не менее, пациенты, перенесшие AVNeo, демонстрируют лучший функциональный статус вне зависимости от метода его определения.

Выбор стратегии лечения порока АК в пользу реконструктивной и клапансохраняющей операции, помимо процедурных рисков и свободы от антикоагулянтов, включает ожидание более высокого КЖ. Гипотетически, лучшее КЖ должно быть результатом отсутствия антикоагулянтной терапии и связанных с ней ограничений образа жизни, осведомленности о постоянном риске тромбозмболических и геморрагических осложнений, отсутствия частых анализов крови и настороженности в отношении протезной инфекции [15]. С другой стороны, страх потенциальной повторной операции после относительно недавно внедренной процедуры AVNeo может негативно сказаться на КЖ пациента.

Качество жизни – это «мягкая» переменная, которую нелегко измерить. В нашем исследовании мы использовали комбинацию двух инструментов опроса: общепризнанный и утвержденный опросник SF-36 для общей оценки КЖ и опросник Perchinsky, описывающий конкретные проблемы пациента после операции на клапане [2, 79, 101].

Основываясь на результатах опросника SF-36, в 2-х группах аутоперикадиальной неокуспидизации в сравнении с когортой ПАК продемонстрированы значительно лучшие результаты во всех четырех физических подшкалах и, по крайней мере, в двух из четырех психических подшкал. Пожилые пациенты после AVNeo соответствовали более молодым пациентам и показали более лучшие результаты в сравнении с молодыми лицами после механической ПАК [2].

Результаты опросника, специфичного для клапана (Perchinsky), дают другое представление о КЖ после операции на клапане. Пациентов групп 1 (AVNeo M) и 2 (AVNeo B) в сравнении с группой 3 (ПАК) чаще раздражала необходимость последующего наблюдения, возможность клапанассоциированных осложнений, риск отказа клапана и повторной операции. В свою очередь, пациенты группы 3

(ПАК) были недовольны частыми анализами крови и высоким риском кровотечений [2].

Какую информацию можно извлечь из этих результатов? Даже учитывая нерандомизированный характер исследования и небольшой размер выборки, существуют различия в КЖ, связанные с типом операции на клапане. Пациенты после AVNeo обычно очень хорошо себя чувствуют после операции. Это тщательно отобранная популяция молодых активных людей, которые очень довольны тем, что выбрали и успешно преодолели сложную хирургическую процедуру. Удивительно, что и более старшие пациенты после AVNeo демонстрируют сопоставимые с молодыми лицами результаты. Пациенты после механической замены АК демонстрируют стабильно более низкие показатели КЖ, что, скорее всего, связано с классическими аспектами антикоагулянтной терапии и протезирования [2].

Существует гипотеза, что пациенты интуитивно предпочитают сохранение нативного клапана замещению его инородным материалом. Тем не менее, любое информированное согласие должно включать тот факт, что текущие варианты протезирования позволяют сделать прогноз на 20 лет, а при сохранении нативного клапана или процедуре AVNeo в лучшем случае на 10 лет. Кроме того, некоторые авторы в более ранних публикациях продемонстрировали сомнительную долговечность клапансберегающих методик и осведомленность о данном факте может оказать негативное влияние на КЖ [29, 118]. С другой стороны, многие отчеты постулируют, что реконструкция АК и процедура Росса связана с более низкой частотой осложнений, связанных с клапаном, что может способствовать положительному отношению к данной процедуре [21, 40, 48, 51, 55]. Наша гипотеза при разработке дизайна данного исследования заключалась в предположении, что отсутствие антикоагулянтной терапии и низкая частота осложнений, связанных с протезами, после процедуры AVNeo будет позитивно отражаться на показателях КЖ. В принципе, наша гипотеза подтвердилась, однако есть одно важное отступление. Осведомленность больных об отсутствии отдаленных результатов AVNeo привела к наличию тревоги о ненадежности этой процедуры [5].

Ограничением исследования является его нерандомизированный перекрестный характер, исследуемая популяция была получена из одного институционального последовательного хирургического тома в течение аналогичного интервала времени. Подгруппы были определены с интересом, сосредоточенным на влиянии типа процедуры на среднеотдаленные результаты. Несмотря на различия в возрасте, группы считались сопоставимыми по их функциональному состоянию и фракции выброса. Перед операцией оценка КЖ не проводилась, поэтому сравнение индивидуальных изменений до и после операции было невозможным [2]. Не было предпринято никаких попыток скорректировать баллы по времени, прошедшему после операции, или стратифицировать пациентов (например, по образовательному статусу) из-за небольшого размера исследования. Наконец, ни один пациент не был прооперирован из малоинвазивного доступа, использование которого потенциально могло бы повлиять на послеоперационное КЖ.

### **Заключение**

AVNeo «подкупает» экономической выгодой, лучшими по сравнению с протезированием АК механическим протезом гемодинамическими показателями и отсутствием потребности в антикоагулянтах. В то же время, относительно недавнее внедрение в широкую хирургическую практику процедуры AVNeo определяет отсутствие каких-либо отчетов о КЖ пациентов в среднесрочной перспективе и определяет необходимость информирования пациентов, предпочитающих AVNeo о малой изученности отдаленных результатов данного вмешательства и возможных рисках повторной операции. Данная работа была выполнена с учетом малой изученности проблемы и ее необходимости в рамках решения вопроса о выборе метода хирургического вмешательства при стенозе АК.

Учитывая тот факт, что представленное проспективное контролируемое перекрестное исследование 71 пациента в среднеотдаленные сроки после изолированного хирургического лечения стеноза АК является по сути первой в

мире пионерской работой, оценившей кардиологические аспекты операции AVNeo в сравнении с протезированием АК механическим протезом необходимо отметить значимость его результатов. К ним, прежде всего, можно отнести исходную сопоставимость групп по ряду основных показателей включая гендерные и антропометрические показатели между группами, дооперационный функциональный статус, сопутствующую кардиальную и экстракардиальную патологию (за исключением гипертонической болезни, которая реже встречалась у пациентов молодого и среднего возраста в группе AVNeo M), всех ЭхоКГ показателей, включая диаметр фиброзного кольца АК с тенденцией к наличию узкого фиброзного кольца АК во всех трех группах, 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 также диагностированной реже в когорте 1 (AVNeo M) в сравнении с группой 2 (AVNeo B),  $p = 0,05$ .

Изучение включенных в данное исследование показателей среднеотдаленного периода (до 5 лет) после AVNeo и ПАК механическим протезом выявил, что в группах пациентов как молодого и среднего возраста, так и пожилого возраста после AVNeo отмечается значимое снижение пикового трансортального градиента на АК в сравнении с группой ПАК механическим протезом ( $p < 0,01$ ) при отсутствии различий по другим анализируемым показателям ЭхоКГ. Нами выявлено, что несмотря на сопоставимость групп в отношении свободы от МАСЕ и реопераций в среднеотдаленном периоде, когорты AVNeo продемонстрировали низкий потенциал к развитию РРМ и нарушений ритма сердца в сравнении группой ПАК механическим протезом. Анализ структуры принимаемой пациентами терапии в среднеотдаленном периоде после ПАК механическим протезом у пациентов молодого и среднего возраста отмечена высокая частота приема антикоагулянтов, статинов, бета-блокаторов, диуретиков и антиаритмических препаратов. Пациенты после AVNeo пожилого возраста также часто принимали статины и бета-блокаторы, однако продемонстрировав сопоставимость с группой пациентов молодого и среднего возраста с ПАК механическим протезом и

статистически достоверную разницу с пациентами молодого и среднего возраста после AVNeo ( $p = 0,03$  и  $p < 0,01$  соответственно). Однако большее значение имеет тот факт, что для молодых пациентов и пациентов средней возрастной групп характерна не приверженность к кардиотропной терапии по сравнению с пожилыми пациентами (41,7 % против 13 %,  $p = 0,02$ ). В то время как для пациентов пожилого возраста наоборот характерна приверженность к кардиотропной терапии (69,6 %) по сравнению с более молодыми пациентами ( $p < 0,01$ ).

Особое значение имеют данные, свидетельствующие в пользу AVNeo, полученные в результате анализа ЭПО АК в среднеотдаленном периоде, которые показали статистически значимо низкий индекс ЭПО после протезирования АК механическим протезом по сравнению с AVNeo независимо от возраста оперированных пациентов ( $p < 0,01$  и  $p = 0,02$  соответственно). Эти данные также определяют высокую частоту РРМ после механического протезирования АК.

Отдельное значение имеет объективизация зависимости реремоделирования ЛЖ в среднеотдаленном периоде от типа хирургического вмешательства на АК при аортальном стенозе, включая такой объективный показатель, как ИММ ЛЖ. Наши данные свидетельствуют о том, что достоверная положительная динамика со снижением ИММ ЛЖ отмечена после AVNeo независимо от возраста оперированных пациентов ( $p < 0,01$ ), в то время как после протезирования АК механическим протезом у пациентов молодого и среднего возраста также отмечена положительная динамика, которая, однако не выходила за пределы достоверности ( $p = 0,07$ ).

В среднеотдаленном периоде преимущества AVNeo перед протезированием АК механическим протезом проявляют себя в отсутствии значимой митральной недостаточности ( $p < 0,01$ ) и легочной гипертензии ( $p < 0,01$ ). Кроме того, оценка ФК сердечной недостаточности также отражает преимущество AVNeo перед протезированием АК механическим протезом с учетом того, что для AVNeo в соответствии с результатами теста 6-ти минутной ходьбы в среднеотдаленном периоде характерно наличие у пациентов II ФК сердечной недостаточности по

НУНА, в то время как после механического ПАК – III ФК ( $357 \pm 110,1$  м и  $352 \pm 101$  м против  $248,2 \pm 89,1$  м,  $p < 0,01$ ).

Оценка КЖ на основании анализа ответов пациентов на опросник SF-36 и специфического клапанного опросника Perchinsky в среднеотдаленном периоде выявила значительно лучшие результаты во всех четырех физических подшкалах и, по крайней мере, в двух из четырех психических подшкал после AVNeo. Необходимо отметить, что пожилые пациенты после AVNeo соответствовали более молодым пациентам после AVNeo и показали более лучшие результаты в сравнении с молодыми лицами после механической ПАК. Кроме того, пациентов после AVNeo независимо от возрастных групп в сравнении с пациентами после ПАК механическим протезом чаще раздражала необходимость последующего наблюдения, возможность клапанассоциированных осложнений, риск отказа клапана и повторной операции, а пациенты после механического ПАК были недовольны частыми анализами крови и высоким риском кровотечений.

В данном исследовании отражены объективные преимущества AVNeo, которые объективизированы в среднеотдаленном периоде. Однако предметом будущих исследований должна стать оценка большего количества пациентов с более длительным периодом наблюдения и с расширением спектра групп сравнения. Операция AVNeo должна быть сравнена не только с механическими протезами, но и с каркасными/бескаркасными биопротезами, операцией Росса и клапансохраняющими методиками. Расширение базы исследований и предположительно хорошие результаты позволят повысить достоверную информированность пациентов и их доверие к процедуре.

## 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  $352 \pm 101$  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 аутоперикардальной неокуспидизации 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 неокуспидизацию 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 аутоперикардальной 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 аутоперикардальной некуспидизации 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. Аутоперикардальная некуспидизация 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 СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

АК – Аортальный клапан

ДИ – Доверительный интервал

ИММ ЛЖ – Индекс массы миокарда левого желудочка

ИМТ – Индекс массы тела

КДО – Конечный диастолический объем

КЖ – Качество жизни

ЛЖ – Левый желудочек

ПАК – Протезирование аортального клапана

РКИ – Рандомизированное клиническое исследование

ТИАК – Транскатетерная имплантация аортального клапана

ФК – Функциональный класс

ФВ ЛЖ – Фракция выброса левого желудочка

ЭКГ – Электрокардиография

ЭПО – Эффективная площадь отверстия

ЭхоКГ – Эхокардиография

AVNeo – Неокуспидизация аортального клапана аутоперикардом

BARC – Bleeding Academic Research Consortium –

BMI – Body mass index – Индекс массы тела

BSA – Body Surface Area – Площадь поверхности тела

CAQ – The Cardiac Anxiety Questionnaire – Опросник сердечной тревоги

FOP – The Fear of Progression Questionnaire – Опросник страха перед прогрессирующим

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

MMAS-4 – 4-item Morisky Medication Adherence Scale – Вопросная шкала  
Мориски-Грина

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

PPM – Prosthesis-patient mismatch – Несоответствие протез-пациент

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

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

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. Базылев, В.В. Динамика качества жизни пациентов с аортальным стенозом после протезирования биологическим или механическим протезом / В.В. Базылев, Е.В. Россейкин, А.И. Микуляк [и др.] // Кардиология. – 2018. – Т. 58. – № 9. – С. 31-36.
4. Бокерия, Л.А. Методы эхокардиографической оценки гемодинамики аортального клапана после протезирования: методы и предостережения / Л.А. Бокерия, Г. Белал // Креативная кардиология. – 2012. – Т. 6. – № 1. – С. 73-79.
5. Бубнова, М.Г. Применение теста с шестиминутной ходьбой в кардиореабилитации / М.Г. Бубнова, А.Л. Персиянова-Дуброва // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19. – № 4. – С. 2561.
6. Имаев, Т.Э. Пятилетний опыт транскатетерной имплантации биопротезов аортального клапана в ФГБУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс Минздрава России / Т.Э. Имаев, А.Е. Комлев, М.А. Саидова [и др.] // Consilium Medicum. – 2015. – Т. 17. – № 10. – С. 67-72.
7. Комаров, Р.Н. Отдаленные гемодинамические исходы вмешательств на аортальном клапане: обзор сравнительных исследований / Р.Н. Комаров, С.С. Бадалян, С.В. Чернявский [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2023. – Т. 12. - № 2. – С. 122-137.

8. Комаров, Р.Н. История применения аутологичных материалов в хирургии аортального клапана / Р.Н. Комаров, А.О. Симонян, И.А. Борисов [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2021. – Т. 25. – № 3. – С. 106-115.
9. 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.
10. Комаров, Р.Н. Процедура БиоБенталл и аутологичные материалы в хирургии корня аорты / Р.Н. Комаров, А.М. Исмаилбаев, С.В. Чернявский [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2022. – Т. 26. – № 3. – С. 9-20.
11. Макаров, Л.М. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике / Л.М. Макаров, В.Н. Комолятова, О.О. Куприянова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 2. – С. 6-71.
12. Макацария, А.Д. Профилактика тромботических осложнений при ведении беременных с искусственными клапанами сердца / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе, Д.Х. Хизроева [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2012. – Т. 61. – № 5. – С. 10-24.
13. Чернов, И.И. Трехлетние результаты операции Озаки у пациентов 65 лет и старше: многоцентровое исследование / И.И. Чернов, С.Т. Энгиноев, Р.Н. Комаров [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2021. – Т. 25. – № 4. – С. 53-63.
14. Aboud, A. Quality of life after mechanical vs. biological aortic valve replacement / A Aboud, M Breuer, T Bossert [et al.] // Asian Cardiovasc Thorac Ann. – 2009. – Vol.17. – № 1. – P. 35-38.
15. Aicher, D. Aortic valve repair leads to a low incidence of valve-related complications / D. Aicher, R. Fries, S. Rodionycheva [et al.] // Eur J Cardiothorac Surg. – 2010. – Vol. 37. – № 1. – P.127-132.
16. Aicher, D. Quality of life after aortic valve surgery: replacement versus reconstruction / D. Aicher, A. Holz, S. Feldner [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2011. – Vol. 142. – № 2. – P. 19-24.

17. Aicher, D. Aortic root remodeling: ten-year experience with 274 patients / D. Aicher, F. Langer, H. Lausberg [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2007. – Vol. 134. – № 4. – P. 909-915.
18. Akhyari, P. Aortic root and ascending aortic replacement / P. Akhyari, C. Bara, T. Kofidis [et al.] // *Int Heart J.* – 2009. – Vol. 50. – № 1. – P. 47-57.
19. Ali, A. Are stentless valves superior to modern stented valves? A prospective randomized trial / A. Ali, J.C. Halstead, F. Cafferty [et al.] // *Circulation.* – 2006. – Vol. 114. – № 1. – P. 535-540.
20. Amonn, K. Quality of life in high-risk patients: comparison of transcatheter aortic valve implantation with surgical aortic valve replacement / K. Amonn, S. Stortecky, H. Brinks [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2013. – Vol. 43. – № 1. – P. 34-41.
21. Antoniou, A. Why I choose to repair and not to replace the aortic valve? / A. Antoniou, A. Harky, M. Bashir [et al.] // *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* – 2019. – Vol. 67. – № 1. – P. 20-24.
22. Aranda-Michel, E. Midterm outcomes of subcoronary stentless porcine valve versus stented aortic valve replacement / E. Aranda-Michel, V. Bianco, K. Dufendach [et al.] // *J Card Surg.* – 2020. – Vol. 35. – № 11. – P. 2950-2956.
23. Ashfaq, A. Reinforced Ross operation and intermediate to long term follow up / A. Ashfaq, H. Leeds, I. Shen [et al.] // *J Thorac Dis.* – 2020. – Vol. 12. – № 3. – P. 1219-1223.
24. Benedetto, U. Aortic valve neocuspidization with autologous pericardium in adult patients: UK experience and meta-analytic comparison with other aortic valve substitutes / U. Benedetto, S. Sinha, A. Dimagli [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2021. – Vol. 60. – № 1. – P. 34-46.
25. Blehm, A. Quality of life shift after aortic valve replacement in the era of TAVI: single-center Class Comparison Study between different procedural techniques / A. Blehm, V.A. Sorokin, M. Hartman [et al.] // *J Heart Valve Dis.* – 2015. – Vol. 24. – № 5. – P. 540-553.

26. Borger, M.A. Stentless aortic valves are hemodynamically superior to stented valves during mid-term follow-up: a large retrospective study / M.A. Borger, S.M. Carson, J. Ivanov [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2005. – Vol. 80. – № 6. – P. 2180-2185.
27. Bourantas, C.V. Evolution of transcatheter aortic valve replacement / C.V. Bourantas, P.W. Serruys // *Circ Res.* – 2014. – Vol. 114. – № 6. – P. 1037-1051.
28. Bové, T. Stentless and stented aortic valve replacement in elderly patients: Factors affecting midterm clinical and hemodynamical outcome / T. Bové, Y. Van Belleghem, K. François [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2006. – Vol. 30. – № 5. – P. 706-713.
29. Casselman, F.P. Intermediate-term durability of bicuspid aortic valve repair for prolapsing leaflet / F.P. Casselman, A.M. Gillinov, R. Akhrass [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 1999. – Vol. 15. – № 3. – P. 302-328.
30. Clavel, M.A. Comparison of the hemodynamic performance of percutaneous and surgical bioprostheses for the treatment of severe aortic stenosis / M.A. Clavel, J.G. Webb, P. Pibarot [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2009. – Vol. 53. – № 20. – P. 1883-1891.
31. Cohen, G. Are stentless valves hemodynamically superior to stented valves? Long-term follow-up of a randomized trial comparing Carpentier-Edwards pericardial valve with the Toronto Stentless Porcine Valve / G. Cohen, B. Zagorski, G.T. Christakis [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2010. – Vol. 139. – № 4. – P. 848-859.
32. Dagenais, F. Which biologic valve should we select for the 45- to 65-year-old age group requiring aortic valve replacement? / F. Dagenais, P. Cartier, P. Voisine [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2005. – Vol. 129. – № 5. – P. 1041-1049.
33. Detter, C. Midterm results and quality of life after minimally invasive vs. conventional aortic valve replacement / C. Detter, T. Deuse, D.H. Boehm [et al.] // *Thorac Cardiovasc Surg.* – 2002. – Vol. 50. – № 6. – P. 337-341.
34. Deutsch, MA. Early haemodynamic performance of a latest generation supra-annular aortic bioprosthesis: experience from a large single-centre series / M.A. Deutsch, A. Prinzing, K. Fiegl [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2016. – Vol. 49. – № 6. – P. 1691-1698.

35. Doss, M. Performance of stentless versus stented aortic valve bioprostheses in the elderly patient: a prospective randomized trial / M. Doss, S. Martens, J.P. Wood [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2003. – Vol. 23. – № 3. – P. 299-304.
36. Doss, M. Do pulmonary autografts provide better outcomes than mechanical valves? A prospective randomized trial / M. Doss, J.P. Wood, S. Martens [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2005. – Vol. 80. – № 6. – P. 2194-2198.
37. Dumesnil, J.G. Validation and applications of indexed aortic prosthetic valve areas calculated by Doppler echocardiography / J.G. Dumesnil, G.N. Honos, M. Lemieux [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 1990. - Vol. 16. – № 3. – P. 637—643.
38. Dumesnil, J.G. Hemodynamic features of the freestyle aortic bioprosthesis compared with stented bioprosthesis / J.G. Dumesnil, M.H. LeBlanc, P.C. Cartier [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 1998. – Vol. 66. – № 6. – P. 130—133.
39. Duran, C.M. Aortic valve replacement with freehand autologous pericardium / C.M. Duran, B. Gometza, N. Kumar [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1995. – Vol. 110. – № 2. – P. 511-516.
40. El-Hamamsy, I. Long-term outcomes after autograft versus homograft aortic root replacement in adults with aortic valve disease: a randomised controlled trial / I. El-Hamamsy, Z. Eryigit, L.M. Stevens [et al.] // *Lancet.* – 2010. – Vol. 376. – № 9740. – P. 524-531.
41. Finkelstein, A. Hemodynamic performance and outcome of percutaneous versus surgical stentless bioprostheses for aortic stenosis with anticipated patient-prosthesis mismatch / A. Finkelstein, A.L. Schwartz, G. Uretzky [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2014. – Vol. 147. – № 6. – P. 1892-1899.
42. Fischlein, T. Hemodynamic performance of Sutureless vs. Conventional Bioprostheses for Aortic Valve Replacement: the 1-Year core-lab results of the randomized PERSIST-AVR Trial / T. Fischlein, E. Caporali, F.M. Asch [et al.] // *Front Cardiovasc Med.* – 2022. – Vol. 9. – P. 844876.
43. Florath, I. Mid term outcome and quality of life after aortic valve replacement in elderly people: mechanical versus stentless biological valves / I. Florath, A. Albert, U. Rosendahl [et al.] // *Heart.* – 2005. – Vol. 91. – № 8. – P. 1023-1029.

44. Franke, U.F. Quality of life after aortic root surgery: reimplantation technique versus composite replacement / U.F. Franke, A. Isecke, R. Nagib [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2010. – Vol. 90. – № 6. – P. 1869–1875.
45. Gleason, TG. CoreValve U.S. Pivotal High Risk Trial Clinical Investigators. 5-Year outcomes of self-expanding transcatheter versus surgical aortic valve replacement in high-risk patients / T.G. Gleason, M.J. Reardon, J.J. Popma [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2018. – Vol. 72. – № 22. – P. 2687-2696.
46. Grimaldi, A. Clinical outcome and quality of life in octogenarians following transcatheter aortic valve implantation (TAVI) for symptomatic aortic stenosis / A. Grimaldi, F. Figini, F. Maisano [et al.] // *Int J Cardiol.* – 2013. – Vol. 168. – № 1. – P. 281-286.
47. Grube, E. The "Big Five" complications after transcatheter aortic valve replacement: do we still have to be afraid of them? / E. Grube, J.M. Sinning // *JACC Cardiovasc Interv.* – 2019. – Vol. 12. – № 4. – P. 370-372.
48. Hanke, T. Haemodynamic performance of a new pericardial aortic bioprosthesis during exercise and recovery: comparison with pulmonary autograft, stentless aortic bioprosthesis and healthy control groups / T. Hanke, E.I. Charitos, H. Paarmann [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2013. – Vol. 44. – № 4. – P. 295-301.
49. Harky, A. Stented versus stentless aortic valve replacement in patients with small aortic root: Systematic Review and Meta-Analysis / A. Harky, C.H.M. Wong, A. Hof [et al.] // *Innovations (Phila).* – 2018. – Vol. 13. – № 6. – P. 404-416.
50. Inaba, H. Outcomes and hemodynamics after aortic valve replacement: a comparison of stentless versus mechanical valves / H. Inaba, K. Higuchi, K. Koseni [et al.] // *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* – 2007. – Vol. 13. – № 3. – P. 165-171.
51. Jasinski, MJ. Long-term outcomes after aortic valve repair and associated aortic root reconstruction / M.J. Jasinski, R. Gocol, J. Scott Rankin [et al.] // *J Heart Valve Dis.* – 2014. – Vol. 23. – № 4. – P. 414-23.
52. Jin, XY. Do stentless valves make a difference? / X.Y. Jin, J.R. Pepper // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2002. – Vol 22. – № 1. – P. 95-100.

53. Kala, P. Quality of life after transcatheter aortic valve implantation and surgical replacement in high-risk elderly patients / P. Kala, M. Tretina, M. Poloczek [et al.] // Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. – 2013. – Vol. 157. – № 1. – P. 75-80.
54. Kamperidis, V. Surgical sutureless and transcatheter aortic valves: hemodynamic performance and clinical outcomes in propensity score-matched high-risk populations with severe aortic stenosis / V. Kamperidis, P.J. van Rosendael, A. de Weger [et al.] // JACC Cardiovasc Interv. – 2015. – Vol. 8. – № 5. – P. 670-677.
55. Karaskov, A.M. Outcomes of the Ross procedure in patients with an accompanying ascending aortic aneurysm / A.M. Karaskov, A.V. Bogachev-Prokofiev, R.M. Sharifulin [et al.] // Angiol Sosud Khir. – 2016. – Vol. 22. – № 1. – P. 142-158.
56. Kleczyński, P. Short- and intermediate-term improvement of patient quality of life after transcatheter aortic valve implantation: a single-centre study / P. Kleczyński, M. Bagiński, D. Sorysz [et al.] // Kardiol Pol. – 2014. – Vol. 72. – № 7. – P. 612-616.
57. Korteland, N.M. Quality of life and prosthetic aortic valve selection in non-elderly adult patients / N.M. Korteland, D. Top, G.J. Borsboom [et al.] // Interact Cardiovasc Thorac Surg. – 2016. – Vol. 22. – № 6. – P. 723-728.
58. Kottmaier, M. Quality of life and anxiety in younger patients after biological versus mechanical aortic valve replacement / M. Kottmaier, I. Hettich, M.A. Deutsch [et al.] // Thorac Cardiovasc Surg. – 2017. – Vol. 65. – № 3. – P. 198-205.
59. Krane, M. Excellent hemodynamic performance after aortic valve neocuspidization using autologous pericardium / M. Krane, J. Boehm, A. Prinzing [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2021. – Vol. 111. – № 1. – P. 126-133.
60. Kunadian, B. Meta-analysis of valve hemodynamics and left ventricular mass regression for stentless versus stented aortic valves / B. Kunadian, K. Vijayalakshmi, A.R. Thornley [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2007. – Vol. 84. – № 1. – P. 73-78.
61. Laforest, I. Hemodynamic performance at rest and during exercise after aortic valve replacement: comparison of pulmonary autografts versus aortic homografts / I. Laforest, J.G. Dumesnil, M. Briand [et al.] // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – № 12. – P. 57-62.

62. Little, S.H. Self-expanding transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in patients at high risk for surgery: a study of echocardiographic change and risk prediction / S.H. Little, J.K. Oh, L. Gillam [et al.] // *Circ Cardiovasc Interv.* – 2016. – Vol. 9. – № 6. – P. 003426.
63. McHorney, C.A. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): III. Tests of data quality, scaling assumptions, and reliability across diverse patient groups / C.A. McHorney, J.E. Ware, J.F. Lu [et al.] // *Med Care.* – 1994. – Vol. 32. – № 1. – P. 40-66.
64. Meco, M. Sutureless Perceval aortic valve versus conventional stented bioprostheses: meta-analysis of postoperative and midterm results in isolated aortic valve replacement / M. Meco, A. Montisci, A. Miceli [et al.] // *J Am Heart Assoc.* – 2018. – Vol. 7. – № 4. – P. 006091.
65. Sá, M.B.O. Aortic valve neocuspidization (Ozaki procedure) in patients with small aortic annulus ( $\leq 21$  mm): a multicenter study / M.B.O. Sá, I. Chernov, A. Marchenko [et al.] // *Structural Heart.* – 2020. – Vol. 4. – № 5. – P. 413-419
66. Morisky, D.E. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence / D.E. Morisky, L.W. Green, D.M. Levine // *Med Care.* – 1986. – Vol. 24. – № 1. – P. 67-74.
67. Murashita, T. Efficacy of stentless aortic bioprosthesis implantation for aortic stenosis with small aortic annulus / T. Murashita, Y. Okada, H. Kanemitsu [et al.] // *Thorac Cardiovasc Surg.* – 2015. – Vol. 63. – № 6. – P. 446-451.
68. Mykén, P.S. Mechanical versus biological valve prosthesis: a ten-year comparison regarding function and quality of life / P.S. Mykén, K. Caidahl, P. Larsson [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 1995. – Vol. 60. – № 2. – P. 447-452.
69. Nagy, Z. Ross procedure versus mechanical aortic valve replacement in young adults / Z. Nagy, K.G. Watterson // *Magy Seb.* – 2008. – Vol. 61. – P. 23-27.
70. Narang, S. Stentless valves versus stented bioprostheses at the aortic position: midterm results / S. Narang, D.K. Satsangi, A. Banerjee [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2008. – Vol. 136. – № 4. – P. 943-947.

71. Ngo, H.T. Reconstruction of aortic valve by autologous pericardium (Ozaki's procedure): single center experience in Vietnam / H.T. Ngo, H.C. Nguyen, T.T. Nguyen [et al.] // *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* – 2021. – Vol. 29. – № 5. – P. 394-399.
72. Nishimura, R.A. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines / R.A. Nishimura, C.M. Otto, R.O. Bonow [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2017. – Vol. 70. – № 2. – P. 252-289.
73. Notzold, A. Quality of life in aortic valve replacement: pulmonary autografts versus mechanical prostheses / A. Notzold, M. Huppe, C. Schmidtke [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2001. – Vol. 37. – № 7. – P. 1963-1966.
74. Okamoto, Y. Early and late outcomes of aortic valve replacement using bioprosthetic versus mechanical valve in elderly patients: a propensity analysis / Y. Okamoto, K. Yamamoto, S. Yoshii // *J Card Surg.* – 2016. – Vol. 31. – № 4. – P. 195-202.
75. 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.
76. 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.
77. Paredes, F.A. Minimally invasive aortic valve surgery. A safe and useful technique beyond the cosmetic benefits / F.A. Paredes, S.J. Cánovas, O. Gil [et al.] // *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* – 2013. – Vol. 66. – № 9. – P. 695-699.
78. Pepper, J. Stentless versus stented bioprosthetic aortic valves: a consensus statement of the International Society of Minimally Invasive Cardiothoracic Surgery (ISMICS) 2008 / J. Pepper, D. Cheng, R. Stanbridge [et al.] // *Innovations (Phila).* – 2009. – Vol. 4. – № 2. – P. 49-60.
79. Perchinsky, M. Quality of life in patients with bioprostheses and mechanical prostheses. Evaluation of cohorts of patients aged 51 to 65 years at implantation / M.

- Perchinsky, C. Henderson, W.R. Jamieson [et al.] // *Circulation*. – 1998. – Vol. 98. – № 19. – P. 81-86.
80. Perrotta, S. Survival and quality of life after aortic root replacement with homografts in acute endocarditis / S. Perrotta, O. Aljassim, A. Jeppsson [et al.] // *Ann Thorac Surg*. – 2010. – Vol. 90. – № 6. – P.1862–1867.
81. Pibarot, P. PARTNER 3 Investigators. Echocardiographic results of Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients: The PARTNER 3 Trial / P. Pibarot, E. Salaun, A. Dahou [et al.] // *Circulation*. – 2020. – Vol. 141. – № 19. – P. 1527-1537.
82. Pineiro, F. The validity of 6 indirect methods for assessing drug treatment compliance in arterial hypertension / F. Pineiro, V. Gil, M. Donis [et al.] // *Aten Primaria*. – 1997. – Vol. 19. – № 7. – P. 372-374
83. Pirola, S. Single center five years' experience of Ozaki procedure: midterm follow-up / S. Pirola, G. Mastroiacovo, F.G. Arlati [et al.] // *Ann Thorac Surg*. – 2021. – Vol. 111. – № 6. – P. 1937-1943.
84. Polito, A. Aortic valve neocuspidalization may be a viable alternative to Ross operation in pediatric patients / A. Polito, S. Albanese, E. Cetrano [et al.] // *Pediatr Cardiol*. – 2021. – Vol. 42. – № 3. – P. 668-675
85. Popma, J.J. Evolut Low Risk Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients / J.J. Popma, G.M. Deeb, S.J. Yakubov [et al.] // *N Engl J Med*. – 2019. – Vol. 380. – № 18. – P. 1706-1715.
86. Price, J. Risk of valve-related events after aortic valve repair / J. Price, De L. Kerchove, D. Glineur [et al.] // *Ann Thorac Surg*. – 2013. – Vol. 95. – № 2. – P. 606-612.
87. Prifti, E. Early and mid-term outcome in terms of functional and hemodynamic performance of the st. Jude regent 19-mm aortic mechanical prosthesis versus 19-mm carpentier edwards aortic biological prosthesis / E. Prifti, M. Bonacchi, F. Ademaj [et al.] // *J Cardiothorac Surg*. – 2015. – Vol.10. – № 154.
88. Raedle-Hurst, TM. Ventricular performance assessed by 2-dimensional strain analysis after Ross operation versus aortic valve reconstruction / T.M. Raedle-Hurst, M. Hosse, S. Hoffmann [et al.] // *Ann Thorac Surg*. – 2013. – Vol. 96. – № 5. – P. 1567-1573.

89. Rahimtoola, S.H. The problem of valve prosthesis-patient mismatch / S.H. Rahimtoola // *Circulation*. – 1978. – Vol. 58. – № 1 – P. 20-24
90. Raja, S.G. Growth of pulmonary autograft after Ross operation in pediatric patients / S.G. Raja, M. Pozzi // *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. – 2004. – Vol. 12. – № 4. – P. 285-290.
91. Reardon, M.J. SURTAVI Investigators. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients / M.J. Reardon, Van N.M. Mieghem, J.J. Popma [et al.] // *N Engl J Med*. – 2017. – Vol. 376. – № 14. – P. 1321-1331.
92. Repack, A. Comparison of quality of life perceived by patients with bioprosthetic versus mechanical valves after composite aortic root replacement / A. Repack, B.A. Ziganshin, J.A. Elefteriades [et al.] // *Cardiology*. – 2016. – Vol. 133. – № 1. – P. 3-9.
93. Reuthebuch, O. Aortic valve replacement using autologous pericardium: single centre experience with the Ozaki technique / O. Reuthebuch, L. Koechlin, U. Schurr [et al.] // *Swiss Med Wkly*. – 2018. – Vol. 148. – №14591.
94. Risteski, P.S. Prospective randomized evaluation of stentless vs. stented aortic biologic prosthetic valves in the elderly at five years / P.S. Risteski, S. Martens, A. Rouhollahpour [et al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. – 2009. – Vol. 8. – № 4. – P. 449-453.
95. Rocha, R. Early And midterm outcomes following aortic valve replacement with mechanical versus bioprosthetic valves in patients aged 50 to 70 years / R. Rocha, R. Cerqueira, F.A. Saraiva [et al.] // *Rev Port Cir Cardiorac Vasc*. – 2020. – Vol. 27. – № 3. – P. 179-189.
96. Rodríguez-Caulo, E.A. Quality of Life After Ministernotomy Versus Full Sternotomy Aortic Valve Replacement / E.A. Rodríguez-Caulo, A. Guijarro-Contreras, A. Guzón // *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. – 2021. – Vol. 33. – № 2. – P. 328-334.
97. Rodríguez-Caulo, E.A. Biological or mechanical prostheses for isolated aortic valve replacement in patients aged 50-65 years: the ANDALVALVE study / E.A. Rodríguez-Caulo, D. Macías, A. Adsuar [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2019. – Vol. 55. – № 6. – P. 1160-1167.

98. Sedrakyan, A. Quality of life after aortic valve replacement with tissue and mechanical implants / A. Sedrakyan, P. Hebert, V. Vaccarino [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2004. – Vol. 128. – № 2. – P. 266-72.
99. Shalabi, A. Sutureless versus stented valve in aortic valve replacement in patients with small annulus / A. Shalabi, D. Spiegelstein, L. Sternik [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2016. – Vol. 102. – № 1. – P. 118-122.
100. Slater, M. Modification to the Ross procedure to prevent autograft dilatation / M. Slater, I. Shen, K. Welke [et al.] // *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* – 2005. – Vol. 8 – № 1 – P. 181-184.
101. Smith, H.J. A comparison of four quality of life instruments in cardiac patients: SF-36, QLI, QLMI, and SEIQoL / H.J. Smith, R. Taylor, A. Mitchell // *Heart.* – 2000. – Vol. 84. – № 4. – P. 390-394.
102. Son, J. Mechanical versus tissue aortic prosthesis in Sexagenarians: comparison of hemodynamic and clinical outcomes / J. Son, Y.H. Cho, D.S. Jeong [et al.] // *Korean J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2018. – Vol. 51. – № 2. – P. 100-108.
103. Søndergaard, L. Two-year outcomes in patients with severe aortic valve stenosis randomized to transcatheter versus surgical aortic valve replacement: the all-comers Nordic Aortic Valve Intervention Randomized Clinical Trial / L. Søndergaard, D.A. Steinbrüchel, N. Ihlemann [et al.] // *Circ Cardiovasc Interv.* – 2016. – Vol. 9. – № 6. – P. 003665.
104. Stefanelli, G. Stentless pericardial freedom versus stented Perimount Aortic Bioprosthesis: propensity-matched long-term follow-up / G. Stefanelli, F. Pirro, V. Smorto [et al.] // *Innovations (Phila).* – 2020. – Vol. 15. – № 5. – P. 440-448.
105. Stocco, F. Biological versus mechanical aortic valve replacement in non-elderly patients: a single-centre analysis of clinical outcomes and quality of life / F. Stocco, A. Fabozzo, L. Bagozzi [et al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2021. – Vol. 32. – № 4. – P. 515-521.
106. Takagi, H. ALICE (All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence) Group. Echocardiographic outcomes from seven randomized trials of transcatheter versus

- surgical aortic valve replacement / H. Takagi, Y. Hari, K. Nakashima [et al.] // *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. – 2020. – Vol. 21. – № 1. – P. 58-64.
107. Tavakoli, R. Full-root aortic valve replacement with stentless xenograft achieves superior regression of left ventricular hypertrophy compared to pericardial stented aortic valves / R. Tavakoli, C. Auf der Maur, X. Mueller [et al.] // *J Cardiothorac Surg*. – 2015. – Vol. 10. – № 15.
108. Tavakoli, R. Biological aortic valve replacement: advantages and optimal indications of stentless compared to stented valve substitutes. A review / R. Tavakoli, P. Danial, A.H. Oudjana [et al.] // *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. – 2018. – Vol. 66. – № 5. – P. 247-256.
109. Russell, S.D. New York Heart Association functional class predicts exercise parameters in the current era / S.D. Russell, M.A. Saval, J.L. Robbins [et al.] // *Am Heart J*. – 2009. – Vol. 158. – № 4. – P. 24-30.
110. Tokarek, T. Assessment of quality of life in patients after surgical and transcatheter aortic valve replacement / T. Tokarek, Z. Siudak, A. Dziewierz [et al.] // *Catheter Cardiovasc Interv*. – 2016. – Vol. 88. – № 3. – P. 80-88.
111. Um, K.J. Hemodynamic outcomes of the Ross procedure versus other aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis / K.J. Um, G.R. McClure, E.P. Belley-Cote [et al.] // *J Cardiovasc Surg (Torino)*. – 2018. – Vol. 59. – № 3. – P. 462-470.
112. van der Straaten, EP. Mid-term haemodynamic and clinical results after aortic valve replacement using the Freedom Solo stentless bioprosthesis versus the Carpentier Edwards Perimount stented bioprosthesis / E.P. van der Straaten, L.M. Rademakers, A.H. van Straten [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg*. – 2016. – Vol. 49. – № 4. – P. 1174-1180.
113. Wang, A. Exercise echocardiographic comparison of pulmonary autograft and aortic homograft replacements for aortic valve disease in adults / A. Wang, J. Jagers, R.M. Ungerleider [et al.] // *J Heart Valve Dis*. – 2003. – Vol. 12. – № 2. – P. 202-208.
114. Wang, LW. Quality of life in sexagenarians after aortic biological vs mechanical valve replacement: a single-center study in China / L.W. Wang, N. Xu, S.T. Huang [et al.] // *J Cardiothorac Surg*. – 2020. – Vol. 15. – № 1. – P. 88.

115. Weber, A. Ten-year comparison of pericardial tissue valves versus mechanical prostheses for aortic valve replacement in patients younger than 60 years of age / A. Weber, H. Noureddine, L. Englberger [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2012. – Vol. 144. – № 5. – P. 1075-1083.
116. Wells, GA. Dual antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: clinical and economic impact of standard versus extended duration / G.A. Wells, J. Elliott, S. Kelly [et al.] // Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542934/>
117. Wollersheim, L.W. Stentless vs stented aortic valve bioprostheses in the small aortic root / L.W. Wollersheim, W.W. Li, A. Kaya [et al.] // *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* – 2016. – Vol. 28. – № 2. – P. 390-397.
118. Yacoub, M.H. Late results of a valve-preserving operation in patients with aneurysms of the ascending aorta and root / M.H. Yacoub, P. Gehle, V. Chandrasekaran [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1998. – Vol. 115. – № 5. – P. 1080-1090.
119. Yang, B. Stentless versus stented aortic valve replacement for aortic stenosis / B. Yang, A. Makkinejad, S. Fukuhara [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2022. – Vol. 114. – № 3. – P. 728-734.
120. Zacek, P. Quality of life after aortic valve repair is similar to Ross patients and superior to mechanical valve replacement: a cross-sectional study / P. Zacek, T. Holubec, M. Vobornik [et al.] // *BMC Cardiovasc Disord.* – 2016. – Vol. 16. - № 63.

## СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

### Рисунки

1.	Рисунок 1 – Дизайн исследования.....	48
2.	Рисунок 2 – Кумулятивная свобода от МАСЕ (метод Каплана-Мейера).....	64
3.	Рисунок 3 – Кумулятивная свобода от реопераций (метод Каплана-Мейера).....	65
4.	Рисунок 4 – Приверженность к кардиотропной терапии [2].....	69
5.	Рисунок 5 – Индекс эффективной площади отверстия аортального клапана [1].....	70
6.	Рисунок 6 – Динамика изменения индекса массы левого желудочка [1].....	71
7.	Рисунок 7 – Сравнение пикового градиента между группами в среднеотдаленном периоде [1].....	72
8.	Рисунок 8 – Пиковая скорость на аортальном клапане в среднеотдаленные сроки [1].....	73
9.	Рисунок 9 – Динамика изменения конечно-диастолического объема левого желудочка [1].....	74
10.	Рисунок 10 - Результаты теста шестиминутный ходьбы [2].....	76
11.	Рисунок 11 – Распределение пациентов по функциональному классу NYHA [2].....	77

### Таблицы

1.	Таблица 1 – Эхокардиографические исходы механического и биологического протезирования аортального клапана по данным мировых публикаций [7].....	17
2.	Таблица 2 – Эхокардиографические исходы различных методик	

	биологического протезирования аортального клапана по данным мировых публикаций [7].....	19 - 22
3.	Таблица 3 – Эхокардиографические исходы операции Росса в сравнении с другими имплантатами по данным исследований, опубликованных за последние 20 лет [7].....	26 - 27
4.	Таблица 4 – Эхокардиографические исходы процедуры транскатетерной имплантации аортального клапана в сравнении с другими имплантатами по данным мировых публикаций [7].....	31 - 32
5.	Таблица 5 – Оценка качества жизни после механического и биологического протезирования аортального клапана – данные за последние 10 лет.....	35 - 37
6.	Таблица 6 – Оценка качества жизни после клапансберегающих процедур и операции Росса.....	40 - 41
7.	Таблица 7 – Оценка качества жизни после транскатетерной имплантации аортального клапана и минимально инвазивных вмешательств на аортальном клапане.....	43
8.	Таблица 8 – Точки контроля исследования.....	47
9.	Таблица 9 – Сравнение возрастных, гендерных и антропометрических параметров между группами [1, 2].....	49
10.	Таблица 10 – Дооперационный функциональный статус, сопутствующая кардиальная и экстракардиальная патология [2].....	50
11.	Таблица 11 – Дооперационные параметры, касающиеся аортального клапана.....	51
12.	Таблица 12 – Дооперационные эхокардиографические показатели пациентов [1, 2].....	51 - 52
13.	Таблица 13 – Эхокардиографические показатели пациентов в раннем послеоперационном периоде [1, 2].....	52 - 53
14.	Таблица 14 – Характеристика функционального класса хронической сердечной недостаточности по NYHA [109].....	54
15.	Таблица 15 – Корреляция между результатами теста шестиминутной ходьбы	

	и функционального класса хронической сердечной недостаточности по NYHA.....	55
16.	Таблица 16 – Шкала оценки приверженности к терапии Мориски-Грина – MMAS-4 [66].....	56
17.	Таблица 17 – Шкала оценки тяжести кровотечения по BARC [116].....	57
18.	Таблица 18 – Качество жизни, выраженное в отношении конкретных проблем, связанных с клапанами (опросник Perchinsky) [79].....	60
19.	Таблица 19 – Градация степени несоответствия протез-пациент в зависимости от индекса эффективности площади отверстия [37].....	62
20.	Таблица 20 – Сравнительный анализ неблагоприятных клинических событий в среднеотдаленном периоде.....	66
21.	Таблица 21 – Оценка событий, связанных с кровотечениями, в течение срока наблюдения.....	67
22.	Таблица 22 – Сравнение групп по структуре принимаемой необходимой кардиотропной терапии.....	67 - 68
23.	Таблица 23 – Сравнение эхокардиографических показателей в среднеотдаленные сроки [1].....	75
24.	Таблица 24 – Результаты клапанного опросника Perchinsky [2].....	77 - 79
25.	Таблица 25 – Качество жизни пациентов (краткий опросник SF-36) [2].....	80