

На правах рукописи

Федоров Сергей Андреевич

**Сравнительная оценка непосредственных и отдаленных
результатов использования ксеноперикардальных и
ксеноаортальных биологических протезов при коррекции пороков
аортального клапана**

14.01.26 - сердечно - сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Нижний Новгород – 2019

Работа выполнена на кафедре госпитальной хирургии им. Б. А. Королева в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Медведев Александр Павлович**.

Официальные оппоненты:

Муратов Равиль Муратович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением неотложной хирургии приобретенных пороков сердца ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно – сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ ССХ имени А.Н. Бакулева» Минздрава РФ, г. Москва).

Идов Эдуард Михайлович - доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «УГМУ» Минздрава РФ, г. Екатеринбург).

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, г. Казань).

Защита состоится «26» июня 2019 года в 12:00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.061.06 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «ПИМУ» Минздрава России, 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского. д.10/1.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России по адресу 603104, г. Нижний Новгород, ул. Медицинская д.3а и на сайте www.pimunn.ru.

Автореферат разослан «__» _____ 2019 года

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук,

профессор

Мухин Алексей Станиславович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Согласно данным литературы, распространенность аортального стеноза (АС) составляет от 2-3 до 7 % среди населения до 65 лет, достигая 25 % в группе пациентов старше 80 лет, а по данным ряда исследователей 48 % – среди населения старше 84 лет, при этом у 8,9 % встречается в тяжелой форме (О. Ozer [et al.], 2009; М. Mirabel [et al.], 2007). Единственным эффективным методом коррекции порока аортального клапана является его замещение искусственным клапаном сердца (Л.Г. Гёлецын [и др.], 2015). При отсутствии своевременно проведенного протезирования 10-летняя летальность пациентов с АС составляет 100 % (Л.Г. Гёлецын [и др.], 2015). Учитывая эпидемиологическую характеристику пациентов с аортальным стенозом, имплантация биологических протезов является более предпочтительной (А. Yousefi [et al.], 2017; А.М. Караськов [и др.], 2014; Л.М. Миролубов [и др.], 2012).

Внедрение биологических протезов (БП) в широкую клиническую практику было осуществлено в 60-70 гг. XX столетия (Л.А. Бокерия [и др.], 2014). Тогда же были определены основные векторы развития технологии биопротезирования, заключающиеся в совершенствовании методик стерилизации, стабилизации и консервации биоматериала с одной стороны, и оптимизация конструкции каркаса БП, с другой. Однако на сегодняшний день открытым остается вопрос касательно преимущественного выбора типа ксеноматериала для создания БП и разработки универсального химиоконсерванта (Д.П. Демидов [и др.], 2017; Р.М. Муратов [и др.], 2016).

Попытки решить данный вопрос велись с самого начала развития технологии биопротезирования. Так, первые модели ксеноперикардальных БП, внедренные в хирургическую практику М. Ionescu в 1976 г., демонстрировали преимущественные гемодинамические результаты в сравнении с первыми моделями ксеноаортальных БП «Hancock-standart» впервые выпущенных в 1969 г. (М. I. Ionescu [et al.], 1977). Однако в отдаленном периоде наблюдения данные модели продемонстрировали неудовлетворительный результат, что заставило исследователей вернуться к решению данной проблемы при изучении БП II

поколения (Молчанов, А.Н. [и др.], 2017; S. Tsvelodub [et al.], 2017). Анализируя результаты имплантации усовершенствованных ксеноперикардиальных БП «Perimount» (Edwards Lifesciences) в сравнении с ксеноаортальным БП «Carpentier-Edwards SAV» исследователи выявили лучшие показатели выживаемости пациентов с ксеноперикардиальными клапанами в сроки до 10 лет, и в группе пациентов младше 60 лет. При этом не было получено достоверного различия в частоте развития клапан-зависимых осложнений, в том числе летальных (Т. Christ [et al.], 2017; D. Reineke [et al.], 2016). Главной проблемой использования БП оставался ограниченный срок службы, обусловленный процессами кальцификации ксеноматериала в условиях организма реципиента (S.R. Schnittman [et al.], 2018; S. Tsvelodub [et al.], 2017). Попытки решить эту проблему привели исследователей к созданию БП III поколения, отличительными особенностями которых явилась дополнительная антикальциевая обработка (R. De Paulis [et al.], 2018).

Цель исследования. Улучшить результаты хирургического лечения пороков аортального клапана у пациентов пожилого и старческого возраста путем сравнительной клинико-гемодинамической оценки имплантируемых биологических протезов в непосредственном и отдаленном периоде наблюдения.

Задачи исследования:

1. Оценить клинические результаты применения ксеноперикардиального биопротеза «ЮниЛайн» и ксеноаортального биопротеза «Aspire» при коррекции пороков аортального клапана у пациентов пожилого и старческого возраста в послеоперационном периоде.

2. Провести сравнительное исследование внутрисердечной гемодинамики после имплантации данных моделей биопротезов в раннем послеоперационном периоде.

3. Оценить клинические результаты применения ксеноаортального и ксеноперикардиального биопротезов при коррекции пороков аортального клапана у пациентов пожилого и старческого возраста в отдаленном периоде наблюдения.

4. Провести сравнительное исследование внутрисердечной гемодинамики после имплантации данных моделей биопротезов в отдаленном периоде наблюдения.

5. Провести комплексный анализ результатов хирургического лечения пороков аортального клапана у пациентов пожилого и старческого возраста при применении различных моделей биопротезов.

Научная новизна:

1. Проведено изучение непосредственных и отдаленных результатов использования нового отечественного ксеноперикардального биологического протеза при коррекции пороков аортального клапана, в том числе, среди пациентов старческого возраста.

2. Проведена сравнительная клиническая и гемодинамическая оценка ксеноаортального протеза «Aspire» и ксеноперикардального протеза «ЮниЛайн» в непосредственном и отдаленном периоде наблюдения.

3. Проведена сравнительная оценка показателей ремоделирования миокарда ЛЖ в непосредственном и отдаленном периоде наблюдения после имплантации различных типов биологических протезов, в том числе, среди пациентов старческого возраста.

Практическая значимость:

1. Проведено изучение результатов использования ксеноаортальных и ксеноперикардальных биологических протезов при коррекции пороков аортального клапана, как в непосредственном, так и в отдаленном периоде наблюдения.

2. Выявлено отсутствие развития специфических клапан-зависимых осложнений, в том числе – летальных, индуцируемых типом имплантируемого протеза.

3. Проведен сравнительный анализ нового отечественного ксеноперикардального биологического протеза в сравнении с хорошо зарекомендовавшим себя европейским аналогом.

4. Показаны статистически подтвержденные гемодинамические преимущества ксеноперикардального биологического протеза в отдаленном периоде наблюдения, что позволило улучшить результаты хирургического лечения и повысить качество жизни пациентов с пороком аортального клапана.

Положения, выносимые на защиту:

1. Имплантация ксеноаортальных и ксеноперикардальных биологических протезов при коррекции пороков аортального клапана позволяет добиваться хороших клинических и гемодинамических результатов, как в непосредственном, так и в отдаленном периоде наблюдения, сопровождается низким количеством клапан-зависимых осложнений и высокими показателями выживаемости.

2. Конструкция каркаса и метод химической стерилизации ксеноткани используемые при производстве ксеноперикардального биологического протеза, определяет его гемодинамическое преимущество над ксеноаортальным аналогом в отдаленном периоде наблюдения.

3. Высокое качество жизни пациентов с имплантированными моделями биологических протезов в отдаленном периоде наблюдения достигается благодаря развитию обратного ремоделирования миокарда левого желудочка на фоне нормализации внутрисердечной гемодинамики, низкому проценту клапан-зависимых осложнений, а также отсутствием необходимости в пожизненном приеме оральных антикоагулянтов.

4. Старческий возраст пациентов не является противопоказанием к проведению открытого оперативного вмешательства. Совершенствование анестезиолого-перфузиологических методик наряду с повышением качества оказываемого хирургического пособия демонстрирует прекрасные клинические результаты как в непосредственном, так и в отдаленном периоде наблюдения.

Личное участие автора в проводимом исследовании. Личное участие автора состоит в определении концепции и дизайна проводимого исследования, постановке его целей и задач. Исследователем проведен сбор, обработка и анализ изучаемого материала. Автор принимал участие в большинстве выполняемых оперативных вмешательств по поводу биопротезирования аортального клапана (АК) в качестве второго и первого ассистента. Осуществлял ведение пациентов в послеоперационном периоде, а также их амбулаторное наблюдение в отдаленном периоде наблюдения. Автором обобщены результаты исследования, сформированы основные положения, выводы и практические рекомендации

исследования, которые были лично опубликованы в виде статей и материалов проводимых тематических конференций.

Реализация результатов работы. Результаты проводимого диссертационного исследования были внедрены в практическую деятельность отделения хирургии приобретенных пороков сердца ГБУЗ НО «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница» г. Нижнего Новгорода, а также в учебно-педагогический процесс студентов, ординаторов и аспирантов кафедры госпитальной хирургии имени Б.А. Королева ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ.

Публикации результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 16 работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых журналах, определенных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации.

Объем и структура диссертации. Диссертационное исследование изложено на 141 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 151 источник, из них – 64 отечественных и 87 зарубежных. Текст диссертации иллюстрируют 40 таблиц и 22 рисунка.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В основе проводимого диссертационного исследования лежит клинический анализ и оценка результатов хирургического лечения 130 пациентов, оперированных по поводу приобретенного порока аортального клапана в отделении хирургии приобретенных пороков сердца ГБУЗ НО «Специализированная кардиохирургическая клиническая больница» г. Нижний Новгород в период с 2008 г. по 2014 г.

В зависимости от типа имплантируемого биологического искусственного клапана сердца было выделено две группы пациентов. В I группу вошли 65 пациентов, которым для коррекции порока аортального клапана был использован ксеноаортальный БП «Aspire Vascultek» (Великобритания). II группу составило

равнозначное количество пациентов, порок аортального клапана которым был коррегирован путем имплантации ксеноперикардального БП «ЮниЛайн» (Кемерово, РФ).

Пациенты обеих наблюдаемых групп пациентов имели клиническую и гемодинамическую сопоставимость во всех типоразмерных рядах имплантируемых БП, что показывает объективность и адекватность формирования сравниваемых групп и позволяет говорить о получении достоверных и сопоставимых результатов как в раннем послеоперационном, так и в отдаленном периоде наблюдения. В таблице 1 представлена клиническая характеристика исследуемых групп пациентов.

Таблица 1 - Основные клинические данные исследуемых групп пациентов

Критерии включения	Общая группа	I группа	II группа
Общее количество пациентов	130	65	65
Женщины (n / %)	51 (41 %)	24 (37 %)	27 (42 %)
Мужчины (n / %)	79 (59 %)	41 (63 %)	38 (58 %)
Средний возраст (лет)	66,45±4,5	66,4±5,5	66,5± 3,65
ФК (по NYHA)	II -	II -	II -
	III – 126 (97 %)	III – 61 (94%)	III – 65 (100%)
	IV – 4 (3 %)	IV – 4 (6 %)	IV -
Стадия ХСН (по Стражеско - Василенко)	IIA – 90 %	IIA – 55 (85 %)	IIA – 65 (100 %)
	IIБ – 10%	IIБ – 10 (15 %)	IIБ –

Результаты трансторакальной ЭхоКГ в предоперационном периоде представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Данные трансторакальной ЭхоКГ в предоперационном периоде

Показатели	I группа	II группа	p
КДО (мл)	90,5±6	90,3±11,1	>0,05
КСО (мл)	33,07±8,45	37,5±12	>0,05
ФВ (%)	61,07±5,17	56±10	>0,05
ГСД пиковый (мм рт. ст.)	96,3±29,9	89,7±8,6	>0,05
ГСД средний (мм рт. ст.)	45,3±7,3	45,3±9	>0,05
МЖП систола (мм)	20,3±3,72	19±3	>0,05
МЖП диастола (мм)	17,4±3,4	17±3,5	>0,05
ЗСЛЖ систола (мм)	19,6±3,04	18,4±2,6	>0,05
ЗСЛЖ диастола (мм)	15,07±3,77	13,8±2,3	>0,05

Этиологическая характеристика порока аортального клапана представлена в таблице 3.

Таблица 3 - Этиологическая характеристика порока аортального клапана

Этиологический фактор	Общая группа пациентов (n = 130)	I группа (n = 65)	II группа (n = 65)
Сенильная кальциевая дегенерация АК	77 (59 %)	34 (52 %)	43 (66 %)
Двухстворчатый АК	24 (18,5 %)	14 (21,5 %)	10 (15,4%)
Ревматизм	17 (13,2 %)	10 (15,4 %)	7 (11%)
Инфекционный эндокардит	10 (7,7%)	7 (11,1%)	3 (4,6%)
АВОА	1 (0,8%)	-	1 (1,5%)
Лучевое поражение АК	1 (0,8 %)	-	1 (1,5 %)

Большинство исследуемых имели комарбидные заболевания, которые могли оказать существенное влияние на исход хирургической коррекции клапанной патологии, на общий прогноз и течение раннего послеоперационного периода, а также на длительность пребывания пациентов в условиях кардиохирургического стационара. Сопутствующая патология имела место у 82 % наблюдаемых в общей группе. Структура комарбидной патологии представлена в таблице 4.

Таблица 4 - Структура комарбидной патологии

Сопутствующая патология	Общая группа пациентов (n = 130)	I группа (n = 65)	II группа (n = 65)
Артериальная гипертензия	97 (75 %)	46 (70 %)	51 (78 %)
Стенокардия напряжения	43 (33 %)	24 (37 %)	19 (29 %)
Постинфарктный кардиосклероз	13 (10 %)	6 (9,2 %)	7 (10 %)
Сахарный диабет II типа	10 (8 %)	6 (9,2 %)	4 (6 %)
Хроническая обструктивная болезнь легких	9 (7 %)	-	9 (14 %)
Эрозивное поражение желудка	8 (6 %)	-	8 (12 %)
Гепатит С	5 (4 %)	2 (3 %)	3 (5 %)
Мочекаменная болезнь	3 (2 %)	-	3 (5 %)
Фибрилляция предсердий	2 (1,5 %)	2 (3 %)	-

Особенности оперативных вмешательств. Стандартное оперативное лечение включало клапанную коррекцию, доступ к сердцу осуществлялся путем срединной стернотомии. Для защиты миокарда использовалась кристаллоидная фармакохолодовая кардиоплегия – растворами «Консол» или «Кустодиол». Искусственное кровообращение осуществлялось на аппаратах Stockert Sorin group (Германия) с использованием оксигенаторов и кардиотомных резервуаров фирм

Dideco (Италия) и Medtronic (США). Двоим пациентам (1,5%) высокой группы риска (ФВ < 40%, НК II Б, IV ФК по NYHA) оперативные вмешательства выполнялись по технологии «бьющееся сердце и дышащие легкие».

Выбор типоразмера имплантируемого БП определялся исходя из размеров фиброзного кольца аортального клапана, полученных по данным трансторакальной ЭхоКГ и интраоперационно с помощью сайзера, и, как правило, соответствовал расчетным данным для каждого пациента. В таблице 5 представлена линейка типоразмеров имплантируемых БП среди пациентов обеих групп.

Таблица 5 - Линейка типоразмеров имплантируемых биологических протезов при коррекции пороков аортального клапана

Типоразмер биологического протеза	I группа n = 65	II группа n = 65
№ 21	13	16
№ 23	34	28
№ 25	18	21

Структура дополнительных вмешательств представлена в таблице 6.

Протезирование аортального клапана выполнялось по стандартной методике, с имплантацией БП в супра- или интрааннулярную позицию, в зависимости от применяемых во время обшивания фиброзного кольца швов. В таблице 6 представлен перечень сопутствующих оперативных вмешательств.

Таблица 6 - Структура дополнительных вмешательств

Дополнительное вмешательство	I группа n = 65	II группа n = 65
Аорто-коронарное шунтирование	8	20
Гибридная методика	2	-
Аортотомия по Рабичеку	1	1
Шовная аннулопластика трикуспидального клапана по Batista	3	4
Аннулопластика митрального клапана опорным кольцом	3	1
Пережатие аорты (мин.)*	66 ± 21,6	87,85 ± 31,7
Искусственное кровообращение ИК (мин.)*	88 ± 33	109,4 ± 35,85

Примечание* p < 0,05.

Длительность ИК и пережатия аорты у пациентов II группы было достоверно больше в сравнении с I группой. Данная особенность связана со структурой и техническими особенностями сопутствующих вмешательств.

Методы статистической обработки. Статистическую обработку результатов, полученных в ходе исследования, проводили с помощью программы «Биостат» с применением лицензионных программ: Excel для Windows XP; Statistica 9, Primer of Biostatistics 4.03. Характер распределения полученных данных оценивали с помощью тестов Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Если полученные данные соответствовали закону о нормальном распределении, то далее мы вычисляли среднее арифметическое (M) и ошибку среднего арифметического (m), среднее квадратичное отклонение (σ). Полученные значения исследуемых показателей отображались как $M \pm \sigma$. С целью определения степени значимости переменной в отношении непрерывных показателей использовался t-критерий Стьюдента (при множественных сравнениях – поправка Бенферонни); для дискретных показателей использовался критерий Фишера, а также – критерий χ^2 . Достоверными принимались различия при $p < 0,05$. Оценка выживаемости пациентов, а также развитие ряда протезиндуцированных осложнений оценивались во временном отношении по кривым Каплана-Майера и выражались как процент свободы.

Анализ непосредственных результатов лечения. В общей группе исследуемых погибли 2 пациента с имплантируемыми ксеноаортальными БП. Таким образом, показатель госпитальной летальности в общей группе составил 1,5 %. В одном случае причиной летального исхода на операционном столе послужила прогрессирующая острая сердечно-сосудистая недостаточность, толерантная к проводимым медикаментозным и немедикаментозным методам поддержки. Причиной второго летального исхода послужила острая сердечно-сосудистая недостаточность на фоне кровотечения из аортотомического шва, осложненного тампонадой сердца и геморрагическим шоком.

Выживаемость пациентов на госпитальном этапе и в первые 30 дней после выписки составила 98,5 % в общей группе. Среднее время пребывания пациентов в условиях стационара составило $17,6 \pm 4,35$ дней (от 8 до 42 дней), что было обусловлено в большинстве процентов случаев развитием осложнений в раннем послеоперационном периоде. Данные осложнения развились у 75 % наблюдаемых пациентов. Структура нелетальных осложнений представлена в таблице 7.

Таблица 7 - Структура нелетальных осложнений

Осложнение	I группа n – 65 человек (n / %)	II группа n – 65 человек (n / %)
Фибрилляция предсердий	13 (20%)	12 (18,5%)
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	8 (12%), у 3 проводилась ВАБК	5 (7,7%), у 1 проводилась ВАБК
Кровотечение	5 (7,7%)	6 (9,2%)
Синдром полиорганной недостаточности	7 (10,7%)	4 (6%)
Дыхательная недостаточность	6 (9,2%)	4 (6%)
Постгипоксическая энцефалопатия	5 (7,7%)	3 (4,6%)
Пневмония	2 (3%)	1 (1,5%)
Острый инфаркт миокарда	2 (3%)	-
Острое нарушение мозгового кровообращения	-	2 (3%)
Полная поперечная блокада, имплантация ЭКС	1 (1,5%)	1 (1,5%)
Желудочно-кишечное кровотечение	-	2 (3%)

Проведенный комплексный анализ развития нелетальных послеоперационных осложнений показал, что развитие жизнеугрожающих осложнений в раннем послеоперационном периоде находится в прямой зависимости от исходной тяжести состояния пациента и степени декомпенсации порока АК, от количества и степени выраженности сопутствующей патологии, от длительности аноксии миокарда при сочетанных оперативных вмешательствах, а также от возраста пациента.

Далее был проведен сравнительный анализ гемодинамических результатов использования вышеупомянутых моделей БП в послеоперационном периоде. Результаты данного анализа представлены в таблицах 8-11.

Таблица 8 - Сравнительная оценка гемодинамических результатов использования ксеноаортальных и ксеноперикардальных БП 21 типоразмерного ряда

Показатели	I группа	II группа	p
КДО (мл)	88±18	83,6±9,9	>0,05
КСО (мл)	38,6±10,8	41,3±8,6	>0,05
ФВ (%)	56±4	57,6±4	>0,05
ГСД пиковый (мм рт. ст.)	27±3,3	22±4,5	<0,05
ГСД средний (мм рт. ст.)	16±1,1	14±1,5	<0,05
МЖП систола (мм)	15,3±1,2	17,7±2,7	>0,05
МЖП диастола (мм)	13,3±1,1	15,3±3,3	>0,05
ЗСЛЖ систола (мм)	18,7±2,3	17,2±1,5	>0,05
ЗСЛЖ диастола (мм)	14,8±2,6	13,3±1,8	>0,05

Таблица 9 - Сравнительная оценка гемодинамических результатов использования ксеноаортальных и ксеноперикардиальных БП 23 типоразмерного ряда

Показатели	I группа	II группа	p
КДО (мл)	102,7±20	87,7±13,5	<0,05
КСО (мл)	57±12	42±10	<0,05
ФВ (%)	54±6	56±4	>0,05
ГСД пиковый (мм рт. ст.)	29±4,5	20±3,5	<0,05
ГСД средний (мм рт. ст.)	16±2	11±3	<0,05
МЖП систола (мм)	20±3	19,5±2,6	>0,05
МЖП диастола (мм)	17±3,2	17,3±2,6	>0,05
ЗСЛЖ систола (мм)	18,5±2,3	18,5±2,3	>0,05
ЗСЛЖ диастола (мм)	15,3±1,3	14±1,9	<0,05

Таблица 10 - Сравнительная оценка гемодинамических результатов использования ксеноаортальных и ксеноперикардиальных БП 25 типоразмерного ряда

Показатели	I группа	II группа	p
КДО (мл)	123±13	101±11	<0,05
КСО (мл)	63±7	60±8	>0,05
ФВ (%)	54±5	55±4	>0,05
ГСД пиковый (мм рт. ст.)	28±4	18±3	<0,05
ГСД средний (мм рт. ст.)	15±2	10±2	<0,05
МЖП систола (мм)	21±1,5	19±2	<0,05
МЖП диастола (мм)	18±2	15,7±2	<0,05
ЗСЛЖ систола (мм)	20±1,6	20±1,8	>0,05
ЗСЛЖ диастола (мм)	15±1	14±1,7	>0,05

Таблица 11 Сравнительная оценка гемодинамических результатов использования ксеноаортальных и ксеноперикардиальных БП у пациентов старше 70 лет

Показатели	I группа	II группа	p
КДО (мл)	109±12	103,5±8	>0,05
КСО (мл)	50±7	53±2,5	>0,05
ФВ (%)	55±6	53±8	>0,05
ГСД пиковый (мм рт. ст.)	26±2,4	20±2,7	<0,05
ГСД средний (мм рт. ст.)	17,7±3,8	12,5±1,8	<0,05
МЖП систола (мм)	17,5±3	17,5±1,6	>0,05
МЖП диастола (мм)	15,2±3	13,7±1,5	>0,05
ЗСЛЖ систола (мм)	18±2,7	18±1,1	>0,05
ЗСЛЖ диастола (мм)	±15±2,3	13±1	<0,05

При имплантации вышеупомянутых моделей БП мы получили статистически достоверное снижение трансклапанных градиентов давления как пиковых, так и средних в обеих наблюдаемых группах пациентов. Однако более значимое снижение было отмечено среди пациентов с имплантированными ксеноперикардиальными БП, что, по-видимому, обусловлено различием биологической материи, каркаса и типом биологической консервации исследуемых моделей протезов. Также была отмечена тенденция к уменьшению объемов левых

камер сердца и толщины ЗСЛЖ и МЖП. Но, несмотря на это, статистически достоверного уменьшения гипертрофии миокарда левого желудочка не было выявлено. Вероятнее всего, этот процесс требует более длительного времени и динамика данных показателей будет отражена в отдаленном периоде наблюдения.

Анализ отдаленных результатов лечения. На основании полученных данных нами был проведен анализ результатов хирургического лечения 110 пациентов в сроки от 3 мес. до 6 лет, что составило 86 % от общего числа пациентов выписанных из стационара.

Для оценки качества жизни прооперированных больных мы воспользовались неспецифическим опросником оценки качества жизни пациентов SF-36, которые заполнялись респондентом во время планового осмотра кардиохирурга в отдаленном периоде наблюдения. Итоговые результаты были представлены в виде лепестковых диаграмм для получения наглядной интегральной картины и представлены на рисунках 1-2:

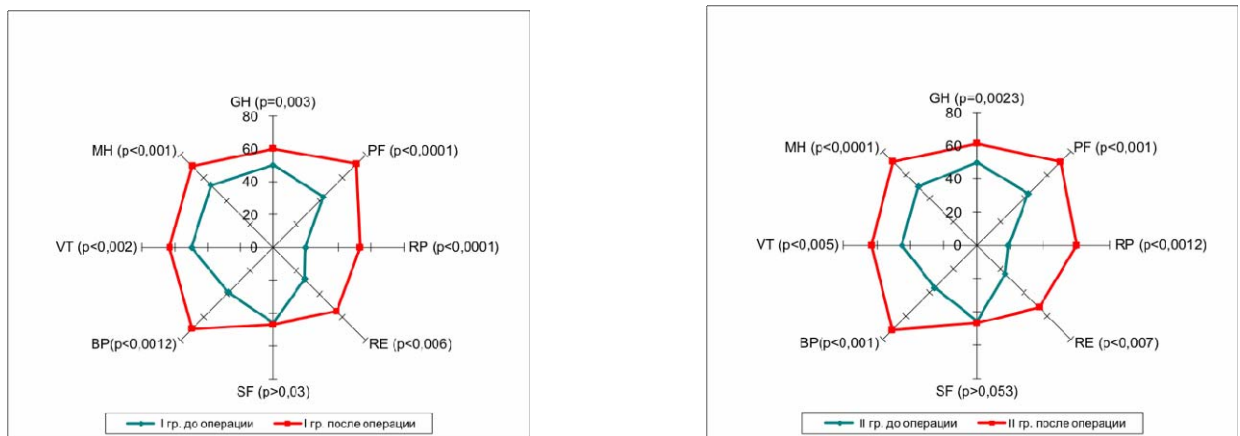


Рисунок 1, 2 - Динамика качества жизни по опроснику SF-36 среди пациентов I и II групп

В отдаленном периоде наблюдения у пациентов обеих групп отметились не только количественные изменения исследуемых параметров (в виде графического увеличения восьмигранника), но и качественные (фигура приобрела правильное очертание), с восстановлением их сбалансированного распределения.

За весь период наблюдения в общей группе пациентов было отмечено 4 летальных исхода: по 2 случая в каждой из наблюдаемых групп. Таким образом, в сроки до 6 лет выживаемость пациентов составила 97 %. Актуарные кривые

выживаемости пациентов в отдаленном периоде наблюдения представлены на рисунке 3.

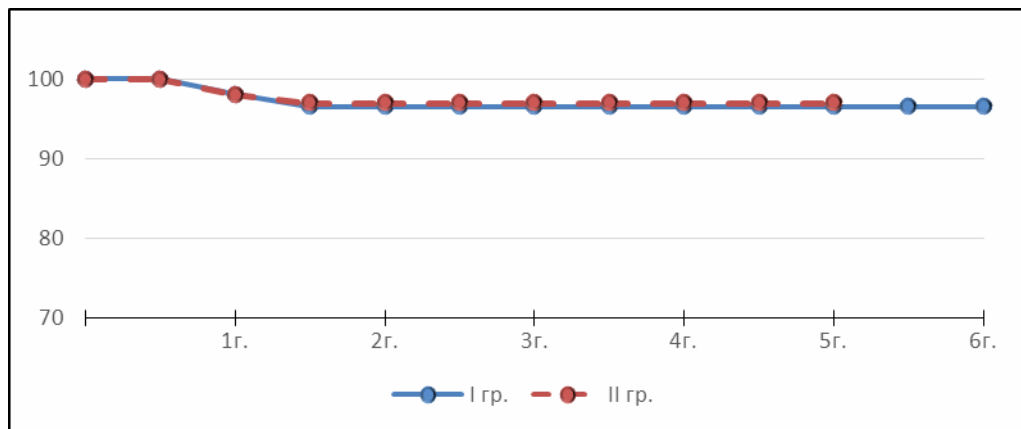


Рисунок 3 - Актуарные кривые выживаемости пациентов в отдаленном периоде наблюдения

В таблице 12 приведены клапан-зависимые осложнения наблюдаемые в отдаленном периоде наблюдения.

Таблица 12 - Клапан-зависимые осложнения в отдаленном периоде наблюдения

Осложнения	I группа (n=50)		II группа (n=60)	
	Летальные	Нелетальные	Летальные	Нелетальные
Протезный эндокардит	-	-	1 (1,7%)	-
Биодегенерация протеза	-	-	-	-
ОНМК	1 (2%)	-	-	-
Парапротезная фистула	-	3 (6%)	-	-
Всего	1 (2%)	3 (6%)	1 (1,7%)	-

При сравнительном анализе показателей ЭхоКГ в обеих наблюдаемых группах пациентов наибольшее внимание уделяли динамике показателей трансклапанных градиентов давления, как пусковых механизмов ремоделирования миокарда ЛЖ как в непосредственном, так и в отдаленном периоде наблюдения. На рисунке 4 представлена динамика пиковых трансклапанных градиентов давления в зависимости от типоразмера имплантируемого БП. При оценке динамики пиковых градиентов давления отмечается единая тенденция – прогрессивное уменьшение их значения во всех типоразмерных рядах. Однако, более выраженное снижение данного показателя отмечается у пациентов с имплантируемыми ксеноперикардальными БП. На рисунке 5 отражена динамика средних трансклапанных градиентов давления в зависимости от типоразмера имплантируемого БП.

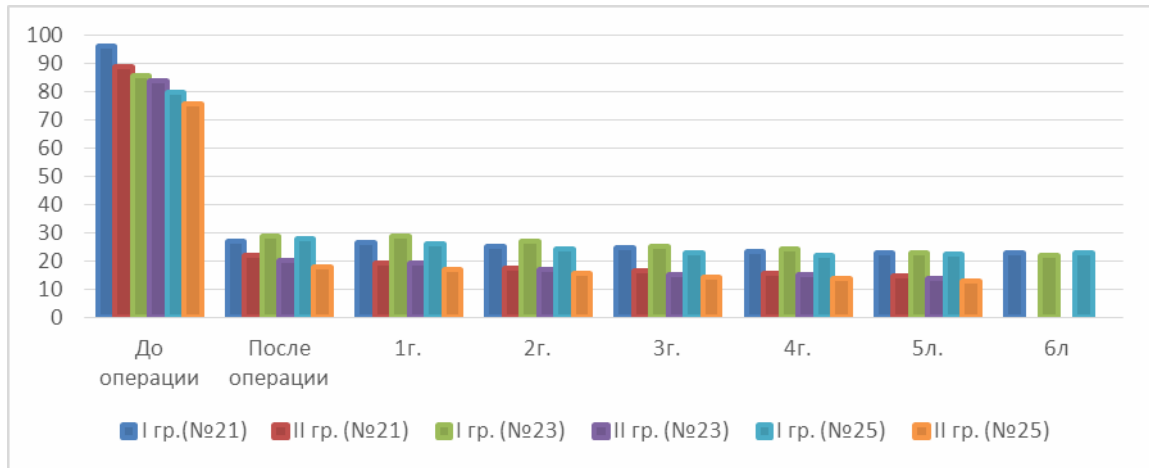


Рисунок 4 - Динамика пиковых трансклапанных градиентов давления в зависимости от типоразмера имплантируемого БП

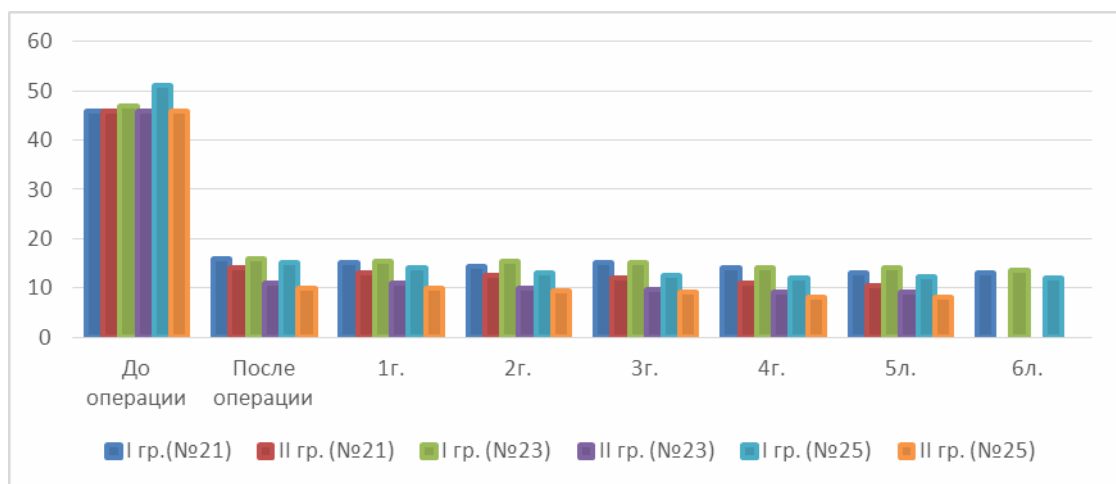


Рисунок 5 - Динамика средних трансклапанных градиентов давления в зависимости от типоразмера имплантируемого БП

При анализе рисунка 5 обращает на себя внимание более выраженное снижение средних трансклапанных градиентов давления среди пациентов II группы. Учитывая данную гемодинамическую особенность, мы проанализировали показатели ремоделирования миокарда во всех типоразмерных рядах имплантируемых БП. Результаты данного анализа представлены в таблицах 13-15.

Анализируя результаты сравнительной оценки показателей транссторакальной ЭхоКГ в отдаленном периоде наблюдения, можно заключить, что более низкие остаточные транспротезные градиенты давления в группе пациентов с ксеноперикардальными БП способствовали более быстрому развитию ремоделирования миокарда ЛЖ, повышению сократительной активности миокарда ЛЖ, а также уменьшению степени концентрической гипертрофии миокарда ЛЖ у пациентов II группы.

Таблица 13 - Сравнительная оценка гемодинамических показателей 21 типоразмерного ряда в отдаленном периоде наблюдения

Показатели	I группа	II группа	p
КДО (мл)	83,5±5	75,3±8,5	<0,05
КСО (мл)	51,5±5	44,2±4,5	<0,05
ФВ (%)	60±3	64±1	<0,05
ГСД пиковый (мм рт. ст.)	23±1,3	14,8±2	<0,05
ГСД средний (мм рт. ст.)	13±1	10,5±2	<0,05
МЖП систола (мм)	12,7±1	13±1	>0,05
МЖП диастола (мм)	12,5±1	10,5±0,8	<0,05
ЗСЛЖ систола (мм)	13±0,6	10,7±1,9	<0,05
ЗСЛЖ диастола (мм)	12,5±1	10,5±1	<0,05

Таблица 14 - Сравнительная оценка гемодинамических показателей 23 типоразмерного ряда в отдаленном периоде наблюдения

Показатели	I группа	II группа	p
КДО (мл)	92±13	83±8	<0,05
КСО (мл)	43±9	34±5	<0,05
ФВ (%)	58±3,6	60,5±2	<0,05
ГСД пиковый (мм рт. ст.)	22,8±1,6	14,8±0,8	<0,05
ГСД средний (мм рт. ст.)	14±1,3	9±1,3	<0,05
МЖП систола (мм)	17±1,5	12,8±0,8	>0,05
МЖП диастола (мм)	14±1,4	10,8±0,4	<0,05
ЗСЛЖ систола (мм)	15±1,3	12,2±0,7	<0,05
ЗСЛЖ диастола (мм)	13±0,9	12±0,7	<0,05

Таблица 15 - Сравнительная оценка гемодинамических показателей 25 типоразмерного ряда в отдаленном периоде наблюдения

Показатели	I группа	II группа	p
КДО (мл)	100±7	92±7	<0,05
КСО (мл)	56±6	48±6	<0,05
ФВ (%)	58±2	64±2	<0,05
ГСД пиковый (мм рт. ст.)	22,4±2	13±1,2	<0,05
ГСД средний (мм рт. ст.)	12,2±2	8±1,4	<0,05
МЖП систола (мм)	16±1,4	12,5±0,6	>0,05
МЖП диастола (мм)	13±1,3	10±0,9	<0,05
ЗСЛЖ систола (мм)	14±0,9	12,7±0,8	<0,05
ЗСЛЖ диастола (мм)	12±1	10±1,1	<0,05

Далее мы провели сравнительный анализ использования вышеупомянутых моделей БП в группе пациентов старше 70 лет. Результаты данного анализа представлены в таблице 16.

Таблица 16 - Сравнительная оценка гемодинамических результатов использования ксеноаортальных и ксеноперикардиальных БП у пациентов старше 70 лет в отдаленном периоде наблюдения

Показатели	I группа	II группа	p
КДО (мл)	88±10	82,6±3,8	<0,05
КСО (мл)	53±6,5	47±3,7	<0,05
ФВ (%)	58±4	65,3±1,3	<0,05
ГСД пиковый (мм рт. ст.)	22,5±2	13,5±1,6	<0,05
ГСД средний (мм рт. ст.)	14±1,6	8,8±2	<0,05
МЖП систола (мм)	15,4±2,5	12,8±1,3	>0,05
МЖП диастола (мм)	13±1	11±1,3	<0,05
ЗСЛЖ систола (мм)	14,5±1,7	12,7±1,1	<0,05
ЗСЛЖ диастола (мм)	12,4±1	10,4±1,5	<0,05

Полученные результаты говорят об отсутствии влияния возраста пациента на процессы ремоделирования в среднесрочные периоды наблюдения и отражают эффективность использования ксеноперикардиальных БП при коррекции пороков АК.

Полученные данные говорят о влиянии типа имплантируемого БП на процессы ремоделирования миокарда в среднесрочном периоде наблюдения. Более низкие трансклапанные градиенты давления позволяют говорить не только о более высоком качестве жизни пациентов в виде повышения толерантности к физической нагрузке, обусловленной более ранней нормализацией внутрисердечной гемодинамики, но и предположительно более длительном сроке функционирования вышеуказанной модели БП в отдаленном периоде наблюдения.

ВЫВОДЫ

1. Имплантация ксеноаортального биологического протеза «Aspire» и ксеноперикардиального биологического протеза «ЮниЛайн» является высокоэффективным и надежным методом коррекции пороков аортального клапана и позволяет достичь хороших клинических и гемодинамических результатов уже на госпитальном этапе. Госпитальная летальность в общей группе пациентов составила 1,5 %. При оценке гемодинамических результатов было отмечено достоверно более значимое снижение транспротезных градиентов давления во II группе пациентов.

2. Имплантация ксеноаортальных и ксеноперикардиальных БП демонстрирует хорошие результаты в отдаленном периоде наблюдения. В сроки до 6 лет охват

наблюдаемых пациентов составил 86 %. Актуарная выживаемость исследуемых в отдаленном периоде составила 97 %. Было зафиксировано 4 летальных исхода (3 %), по 2 – в каждой из наблюдаемых групп пациентов. Исходный ФК был улучшен у 88 % респондентов. В сроки до 6 лет не было отмечено ни одного эпизода биодегенерации ранее имплантированного биологического ксеноклапана. Была отмечена зависимость снижения трансклапанных градиентов давления и развития обратного ремоделирования миокарда от типа ксеноклапана.

3. Исследуемые модели биологических протезов характеризуются низким уровнем развития клапан-зависимых осложнений (5 случаев – 4%) в сроки до 6 лет. В I группе пациентов в 3 случаях было отмечено формирование парапротезной фистулы (6 %), и у одного пациента было диагностировано тромбэмболическое осложнение (2 %), приведшее к его гибели. Протезный эндокардит, как причина реоперации (1,7 %), был диагностирован у одного пациента II группы.

4. Вышеназванные модели биологических протезов демонстрируют хороший клинический и гемодинамический результат в группе пациентов старческого возраста, как в непосредственном, так и в отдаленном периоде наблюдения. Не было отмечено влияния фактора возраста на показатели летальности пациентов, как в непосредственном, так и в отдаленном периоде наблюдения. Была отмечена статистически достоверная зависимость увеличения количества послеоперационных осложнений от возраста пациентов.

5. Анализируя полученные гемодинамические результаты, мы пришли к выводу, что основным лимитирующим фактором, влияющим на отдаленный клинический результат, является остаточный транспротезный градиент давления, влияющий как на показатели ремоделирования миокарда левого желудочка, так и на показатели системного и коронарного кровотока.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Имплантация ксеноаортального биологического протеза «Aspire» и ксеноперикардального биопротеза «ЮниЛайн» является высокоэффективным и надежным методом коррекции пороков аортального клапана.

2. У пациентов с выраженной миокардиодистрофией на фоне длительно протекающего декомпенсированного порока аортального клапана предпочтительнее использовать ксеноперикардальный биологический протез «ЮниЛайн».

3. Пациентам из группы высокого риска (ФВ < 40 %, НК II Б, IV ФК по NYHA, выраженная миокардиодистрофия, высокая легочная гипертензия) оперативное вмешательство следует проводить по методики «бьющееся сердца и дышащие легкие».

4. При наличие одно- и двухсосудистого поражения коронарного русла в группе пациентов старческого возраста, при наличии факторов риска (ФК < 40 %, большое количество коморбидной патологии, высокая легочная гипертензия) предпочтение следует отдавать двухэтапному гибриднему методу лечения.

5. При выраженном кальцинозе аортального клапана следует выполнять тщательную и бережную декальцинацию клапанных и параклапанных структур сердца в плане профилактики формирования парапротезных фистул, надежной фиксации биологического протеза, а также развития эмболических и аритмологических осложнений.

6. Антикоагулянтная терапия, при отсутствии показания к постоянному приему антагонистов витамина К, назначается в сроки до 6 месяцев после операции, при поддержании целевого значения МНО в диапазоне 2.0-3.0.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Современная стратегия хирургического лечения фибрилляции предсердий, ассоциированной с клапанной патологией и ишемической болезнью сердца / Д.Д. Жильцов, М.В. Рязанов, С.А. Федоров, О.И. Демарин, Ф.С. Ходжаев // Медицинский альманах. – 2016. – № 4. – С. 65-67.**

2. **Ключевые аспекты развития клапанной хирургии сердца / А.П. Медведев, И.И. Скопин, В.А. Чигинев, Н.А. Трофимов, С.А. Федоров, Д.Д. Жильцов, Е.Н. Земскова // Медицинский альманах. – 2015. – № 3. – С. 32-38.**

3. **Клинические и гемодинамические результаты использования различных моделей биологических протезов для коррекции сенильных**

пороков аортального клапана / С.А. Федоров, В.А. Чигинев, С.А. Журко, А.Б. Гамзаев, А.П. Медведев // Современные технологии в медицине. – 2016. – Т. 8. № 4. – С. 292-296.

4. Сравнительная оценка клинических и гемодинамических результатов имплантации ксеноаортальных и ксеноперикардальных биологических протезов при коррекции дегенеративных пороков аортального клапана / С.А. Федоров, А.П. Медведев, В.А. Чигинев, С.А. Журко, А.Б. Газзаев, Л.М. Целоусова // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2018. – Т. 7, № 2. – С. 50-60.

5. First experience of using biological prosthesis «UniLine» for correction of heart valve diseases / S. Zhurko, F. Olzhayev, **S. Fedorov**, V. Chiginev // 2nd international conference «Personalized medicine and global health» (Kazakhstan, Astana, 13-14 may, 2015). – Astana, 2016. – P. 47-48.

7. Первый опыт применения каркасных ксеноперикардальных протезов «ЮниЛайн» при коррекции клапанных пороков сердца / **С.А. Федоров**, А.Б. Гамзаев, С.А. Журко, В.В. Пичугин, В.А. Чигинев, М.Л. Калинина // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева. Сердечно-сосудистые заболевания. Прил. XXI Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. – 2015. – Т. 16, № 6. – С. 35.

8. Непосредственные клинические и гемодинамические результаты применения различных типов биологических протезов при коррекции пороков аортального клапана у пациентов старше 70 лет / **С.А. Федоров**, С.А. Журко, В.В. Чигинев, А.Б. Гамзаев // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева. Сердечно-сосудистые заболевания. Прил. XX Ежегодная сессия с Всероссийской конференцией молодых ученых. – 2016. – Т. 17, № 3. – С. 137.

9. Непосредственные клинические результаты имплантации ксеноперикардального биологического протеза «ЮниЛайн» при коррекции клапанных пороков сердца [Электронный ресурс] / **С.А. Федоров**, С.А. Журко, А.Б. Гамзаев, В.А. Чигинев, А.П. Медведев // Тезисы докладов VII международного конгресса «Кардиология на перекрестке наук» совместно с XI Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку, XXIII ежегодной научно-практической конференцией «Актуальные вопросы кардиологии». – Н.

Новгород, Тюмень, 2016. – С. 236-237. – Режим доступа: http://www.infarkta.net/upload/iblock/c8e/sbornik-tezisev_2016.pdf. – Дата обращения: 12.06.2017.

10. Непосредственные результаты коррекции дегенеративных пороков аортального клапана с использованием ксеноперикардальных и ксеноаортальных биологических протезов у пациентов старше 70 лет [Электронный ресурс] / **С.А. Федоров**, С.А. Журко, В.А. Чигинев, А.Б. Гамзаев, А.П. Медведев // Тезисы докладов VII международного конгресса «Кардиология на перекрестке наук» совместно с XI Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку, XXIII ежегодной научно-практической конференцией «Актуальные вопросы кардиологии». – Н. Новгород, Тюмень, 2016. – С. 235-236. – Режим доступа: http://www.infarkta.net/upload/iblock/c8e/sbornik-tezisev_2016.pdf. – Дата обращения: 13.06.2017.

11. **Федоров, С.А.** Непосредственные и отдаленные результаты использования ксеноаортального биологического протеза «VASCULTEC ASPIRE» и ксеноперикардального биологического протеза "ЮНИЛАЙН" при коррекции пороков аортального клапана [Электронный ресурс] / **С.А. Федоров**, Д.Д. Жильцов, Е.А. Миронов // IV Всероссийский научный медицинский форум студентов и молодых ученых с международным участием «Белые цветы» (Казань, 11-13 апр. 2017 г.). : сб. тезисов. – Казань, 2017. – С. 128-129. – Режим доступа: https://kpfu.ru//staff_files/F1508872541/sbornik_belye_cvety.pdf. – Дата обращения: 18.05.2017.

12. Сравнительная клиническая оценка использования ксеноаортального биологического протеза «Vascultec Aspire» и ксеноперикардального биологического протеза «ЮниЛайн» при коррекции пороков аортального клапана [Электронный ресурс] / **С.А. Федоров**, А.П. Медведев, С.А. Журко, С.Г. Есин, Е.А. Миронов // III Всероссийская 14-я межрегиональная с международным участием научная сессия молодых ученых и студентов «Современное решение актуальных научных проблем медицины» (Н. Новгород, 15-16 марта, 2017 г.) // Медиаль. – 2017. – № 1 (19). – С. 459-460. – Режим доступа: http://www.medial-journal.ru/uploads/objects/rf_journal_article/1/191/pdf. – Дата обращения: 28.04.2017.

13. Сравнительные результаты использования ксеноаортального биологического протеза "VASCULTEC ASPIRE" и ксеноперикардального биологического протеза "ЮНИЛАЙН" при коррекции пороков аортального клапана / **С.А. Федоров**, А.П. Медведев, В.А. Чигинев, С.А. Журко, А.Б. Гамзаев, Д.И. Лашманов, С.В. Богданович, Л.М. Целоусова // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева. Сердечно-сосудистые заболевания. Прил. XXIII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. – 2017. – Т. 18, № 6. – С. 40-41.

14. Непосредственные и отдаленные результаты применения ксеноаортальных и ксеноперикардальных биологических протезов при коррекции пороков аортального клапана у пациентов старше 70 лет / **С.А. Федоров**, А.П. Медведев, В.А. Чигинев, С.А. Журко, Д.И. Лашманов, А.Б. Гамзаев, Л.М. Целоусова // Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева. Сердечно-сосудистые заболевания. Прил. XXIII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. – 2017. – Т. 18, № 6. – С. 30-31.

15. Опыт имплантации ксеноперикардальных и ксеноаортальных биологических протезов при коррекции пороков аортального клапана у пациентов старше 70 лет [Электронный ресурс] / **С.А. Федоров**, А.П. Медведев, С.А. Журко, В.А. Чигинев, Л.М. Целоусова, Я.А. Иванова // Научная сессия молодых ученых и студентов «Медицинские этюды» (Н. Новгород. 21-22 марта 2018 г.) : сб. тезисов конф. – С. 30-31. – Н. Новгород, 2018. – Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=35416261>. – Дата обращения: 25.05.2018.

16. **Федоров, С.А.** Опыт имплантации различных видов каркасных биологических протезов при коррекции дегенеративного аортального кальциноза [Электронный ресурс] / **С.А. Федоров**, Е.А. Миронов, Л.М. Целоусова // V Всероссийский медицинский форум студентов и молодых ученых с международным участием «Белые цветы» (Казань, 4-6 апр., 2018 г.) : сб. материалов конф. – Казань, 2018. – С. 12-13. – Режим доступа: <http://sno-kzngmu.ru/ru/nashi-sborniki.html> – Дата обращения: 27.06.2018.

17. Изучение непосредственных и отдаленных результатов имплантации ксеноперикардального биологического протеза «ЮниЛайн» в сравнении с ксеноаортальным биологическим протезом «Aspire Vascultek» при коррекции

приобретенных пороков аортального клапана / **С.А. Федоров**, А.П. Медведев, В.А. Чигинев, С.А. Журко, А.Б. Гамзаев, Д.И. Лашманов, Л.М. Целоусова // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева. Сердечно-сосудистые заболевания. Прил. XXIV Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. – 2018. – Т. 11, № 6. – С. 28-29.

Список сокращений

АВОА – аневризма восходящего отдела аорты

АК – аортальный клапан

БП – биологический протез

ГСД пиковый – градиент систолического давления пиковый

ГСД средний - градиент систолического давления средний

ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка

ИК – искусственное кровообращение

КДО – конечно-дастолический объем

КСО – конечно-систолический объем

ЛЖ – левый желудочек

МЖП – межжелудочковая перегородка

НК – недостаточность кровообращения

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ФВ – фракция выброса

ФК – функциональный класс

ЭхоКГ - эхокардиография

НУНА – Нью-Йоркская ассоциация кардиологов

Федоров Сергей Андреевич

**Сравнительная оценка непосредственных и отдаленных
результатов использования ксеноперикардальных и
ксеноаортальных биологических протезов при коррекции пороков
аортального клапана**

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Специальность 14.01.26 - сердечно - сосудистая хирургия

Подписано к печати 24.04.19. Формат 60x84 1/16
Усл. печ. л. 1,4. Тираж 100 экз. Заказ 22.
Издательство Приволжского исследовательского
медицинского университета
603005, Н. Новгород, пл. Минина, 10/1
Тел.: (831) 437-34-32, 430-76-46
www.medread.ru; www.kupi-medbook.ru

Полиграфический участок ПИМУ
603005, Н. Новгород, ул. Алексеевская, 1