

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР «КАРДИОЛОГИЯ»

Объект авторского права
УДК 616.126.52-007.271-089-053.9

ЛАЗУТА
Сергей Сергеевич

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОРОКОВ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА
У ПАЦИЕНТОВ С УЗКИМ ФИБРОЗНЫМ КОЛЬЦОМ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

Минск 2024

Научная работа выполнена в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Научный руководитель: **Спиридонов Сергей Викторович**, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по хирургической помощи государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Кардиология»

Официальные оппоненты: **Шумовец Вадим Владимирович**, доктор медицинских наук, доцент, врач-кардиохирург (заведующий) кардиохирургического отделения № 2 государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Кардиология»

Макеев Владимир Викторович, доктор медицинских наук, врач-кардиохирург ангиографического кабинета учреждения здравоохранения «1-я городская клиническая больница» г. Минска

Оппонирующая организация: Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Защита состоится 25 февраля 2025 г. в 14.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.08.01 при государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» по адресу: 220036, г. Минск, ул. Р. Люксембург, 110Б; телефон ученого секретаря: (017) 270-15-43; e-mail: info@cardio.by.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Кардиология».

Автореферат разослан 24 января 2025 г.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций Д 03.08.01,
доктор медицинских наук, доцент



О. С. Павлова

ВВЕДЕНИЕ

Пороки клапанов сердца остаются одной из ведущих причин смертности в мире среди пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Стеноз аортального клапана (АК) – наиболее распространенная патология клапанного аппарата сердца и вносит существенный вклад в заболеваемость и смертность пациентов от сердечно-сосудистой патологии [Rajamannan N. et al., 2003; ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease, 2021]. Несмотря на бурное развитие эндоваскулярной хирургии, открытые кардиохирургические вмешательства до сих пор остаются «золотым стандартом» и эффективным методом лечения пороков АК [Czarny M. et al., 2014]. Сегодня для замены АК в основном используются механические или биологические протезы. Однако механическое протезирование с длительным приемом антикоагулянтов зачастую противопоказано ввиду высокого риска возможных осложнений, особенно пациентам старшей возрастной группы. В настоящее время для замены АК у пациентов старшей возрастной группы используются преимущественно биологические протезы [ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease, 2021].

Для того чтобы получить хороший клинический результат после оперативного вмешательства, при замене АК учитываются антропометрические особенности пациента, состояние и анатомические особенности корня аорты. В тех случаях, когда протез не соответствует по размеру для пациента, возникает ситуация, которая описывается в литературе как «пациент-протез несоответствие» (ППН) [Blais C. et al., 2003; Bleiziffer S. et al., 2007; Rodés-Cabau J. et al., 2014; Ternacle J. et al., 2021].

Причин имплантации протеза с возникновением ППН может быть несколько. Это могут быть пациенты с большой площадью поверхности тела (ППТ) и даже с нормальным диаметром кольца АК [Blais C. et al., 2003; Rodés-Cabau J. et al., 2014; Bleiziffer S. et al., 2007]. Однако ввиду большой ППТ, малой эффективной площади отверстия (ЭПО) протеза, чем на нативном клапане, полученный результат не всегда может быть удовлетворительным. Заболевания АК, как правило, сопровождаются кальцификацией не только створок АК, но и фиброзом и кальцинозом его фиброзного кольца и всего корня аорты, гипертрофией миокарда [Rajamannan N. et al., 2003]. Такие патологические изменения могут уменьшить размер кольца АК и вызвать трудности при лечении данных пациентов. Особую сложность следует отметить у лиц, чаще это женщины, с изначально небольшой ППТ и относительно небольшим диаметром кольца АК, у которых с возрастом увеличивается ППТ, а процесс кальцификации кольца АК значительно уменьшает имеющееся небольшое кольцо АК.

На сегодняшний день существует много мнений по поводу выбора оптимального метода коррекции АК у пациентов с узким фиброзным кольцом [Bleiziffer S. et al., 2007]. Представляется актуальным исследование, направленное на определение показаний к проведению хирургического вмешательства при критическом стенозе АК с узким фиброзным кольцом тем или иным методом коррекции, а также выявление преимуществ и недостатков данных методов и изменение подхода к выбору способа коррекции порока у пациентов с узким фиброзным кольцом.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами (проектами), темами

Тема диссертационного исследования соответствует приоритетным направлениям фундаментальных и прикладных научных исследований в Республике Беларусь: п. 4 «Перечня приоритетных направлений научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2016–2020 годы», п. 2 «Перечня приоритетных направлений научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021–2025 годы», утвержденных Указами Президента Республики Беларусь от 22.04.2015 № 166, от 07.05.2020 № 156, соответственно.

Диссертационное исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы «Разработать и внедрить метод диагностики протезного эндокардита, связанный с кардиохирургическим вмешательством, с применением позитронно-эмиссионной томографии», 2019–2023 гг., № государственной регистрации 20192089, подпрограмма «Кардиология и кардиохирургия», государственная научно-техническая программа «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг».

Цель, задачи, объект и предмет исследования

Цель исследования – разработать выбор метода хирургической коррекции аортального порока у пациентов с узким фиброзным кольцом аортального клапана на основании оценки ближайших и отдаленных результатов.

Задачи исследования:

1. Оценить изменения гемодинамических показателей и частоту возникновения «пациент-протез несоответствия» после применения различных методов хирургической коррекции пороков аортального клапана с узким фиброзным кольцом.

2. Изучить динамику послеоперационного обратного ремоделирования левого желудочка у пациентов с узким фиброзным кольцом аортального

клапана после оперативного вмешательства в зависимости от метода применяемой коррекции порока аортального клапана.

3. Проанализировать влияние «пациент-протез несоответствия» на результаты хирургической коррекции пороков аортального клапана с узким фиброзным кольцом: свободу от биодеградации клапанов, качество жизни и отдаленную выживаемость.

4. Провести межгрупповой анализ клинических и гемодинамических результатов при применении различных методов хирургической коррекции пороков аортального клапана с узким фиброзным кольцом.

5. Провести сравнительную оценку стоимости методов, применяемых при протезировании аортального клапана у пациентов с узким фиброзным кольцом.

Объект исследования: 140 пациентов в возрасте старше 55 лет с врожденными и приобретенными пороками аортального клапана с узким фиброзным кольцом (до 22 мм), которым выполнялась операция клапанной коррекции различными методами с использованием различного вида протезов.

Предмет исследования: гемодинамические показатели пациентов с имплантированными биопротезами, аллографтами, ксеноперикардальными створками, протезами Perceval S, а также показатели ремоделирования левого желудочка по данным эхокардиографии, качество жизни, выживаемость и свобода от биодеградации клапанов.

Научная новизна

Разработан новый оригинальный метод выбора коррекции аортального клапана при пороках аортального клапана у пациентов с узким фиброзным кольцом (инструкция по применению № 064-0522).

Впервые разработаны таблицы пациент-протез соответствия для аллографтов и ксеноперикардальных створок, разработаны таблицы пациент-протез соответствия по данным собственных результатов для биологических протезов и протезов Perceval S.

В исследовании впервые применен оригинальный метод хирургического лечения пороков аортального клапана с использованием бычьего ксеноперикарда отечественного производства, который продемонстрировал высокую эффективность и значимые гемодинамические результаты, сохраняющиеся в течение трехлетнего периода наблюдения.

Впервые установлена частота развития умеренного и критического «пациент-протез несоответствия» у пациентов с узким фиброзным кольцом в зависимости от типа хирургической коррекции аортального порока: после протезирования биологическим протезом, аллографтом, бесшовным протезом

быстрого развертывания Perceval S и после биопротезирования створок АК биологическим протезом полотен перикарда «Биокард-ТМ».

Установлено, что регресс гипертрофии и развитие обратного ремоделирования левого желудочка происходит в течение первого года после хирургического вмешательства при индексе эффективной площади отверстия более $0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$, независимо от метода коррекции клапана.

Доказана безопасность выполнения протезирования аллогraftом, бесшовным протезом быстрого развертывания Perceval S и после биопротезирования створок аортального клапана биологическим протезом полотен перикарда «Биокард-ТМ». Частота развития больших кардиальных событий и летальность у пациентов за период наблюдения при применении данных методов сопоставимы с результатами после протезирования аортального клапана стандартными биологическими протезами.

На основании полученных данных впервые разработан оригинальный дифференцированный алгоритм выбора метода и размера протеза, позволяющий значительно снизить риск возникновения «пациент-протез несоответствия».

Впервые проведено сопоставление стоимости методов, применяемых при протезировании аортального клапана при узком фиброзном кольце.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение аортальных аллогraftов, биологических створок, протезов Perceval S является более эффективными альтернативными способами коррекции пороков аортального клапана у пациентов с узким фиброзным кольцом. Оптимальные гемодинамические результаты после протезирования аортального клапана у пациентов со стенозом аортального клапана получены после протезирования аллогraftами, субоптимальные – у пациентов после протезирования биологическими створками и протезами Perceval S, менее выраженная динамика гемодинамических показателей получена у пациентов после протезирования стандартными биологическими протезами.

2. Применение различных методов хирургической коррекции аортального клапана с узким фиброзным кольцом с результативным индексом площади отверстия более $0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$ приводит к обратному ремоделированию левого желудочка в течение одного года после оперативного вмешательства. При значении индекса эффективной площади отверстия от $0,65$ до $0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$ ремоделирование левого желудочка не происходит в течение 1 года, а происходит к 3-му году, при индексе эффективной площади отверстия менее $0,65 \text{ см}^2/\text{м}^2$ обратное ремоделирование левого желудочка не происходит.

3. Качество жизни в отдаленном периоде ниже у пациентов, которым выполнено оперативное вмешательство при критическом стенозе аортального клапана с узким фиброзным кольцом с применением стандартных

биологических протезов по сравнению с пациентами, которым выполняли замену клапана с применением аллографтов, бесшовных протезов быстрого развертывания Perceval S и после биопротезирования створок аортального клапана биологическим протезом полотен перикарда «Биокард-ТМ», и зависит от соответствия эффективной площади отверстия протеза и достигаемого регресса массы миокарда левого желудочка.

4. Стоимость использования аллографтов и ксеноперикардиальных створок меньше в 9,1 и 20,6 раза по сравнению со стандартными биологическими протезами, и в 14,5 и 32,8 раза по сравнению с протезами Perceval S соответственно после коррекции пороков аортального клапана у пациентов с узким фиброзным кольцом.

Личный вклад соискателя ученой степени

Автором самостоятельно выполнен патентно-информационный поиск, анализ отечественной и зарубежной литературы с оценкой актуальности темы. Совместно с научным руководителем определены цель и задачи диссертационного исследования.

Автор лично принимал участие в разработке научной гипотезы, в обследовании и лечении пациентов, непосредственно выполнял ряд оперативных вмешательств, создал базу данных пациентов с анализом медицинских карт и электронных историй болезней, разработал протоколы исследований и организовал их проведение. Выполнил статистический анализ и обобщение полученных результатов. Сформулировал основные научные результаты и практические рекомендации.

По материалам диссертационного исследования опубликованы статьи в рецензируемых научных журналах [1–7–А] и сборниках материалов конференций [8–11–А], тезисы докладов [12–14–А]. Совместно с научным руководителем по теме диссертации разработана и утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению [15–А]; получено свидетельство о регистрации компьютерной программы [16–А]; методы, разработанные в исследовании, внедрены в клиническую практику (акты о внедрении). На всех этапах, от разработки научной гипотезы и до ее внедрения в практику, личный вклад автора в исследование является определяющим и составляет 85%.

Хирургическое лечение пациентов осуществлялось врачами кардиохирургических отделений № 1, 2, 3 государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (ГУ «РНПЦ «Кардиология»), врачами учреждения здравоохранения «Гродненский областной клинический кардиологический центр» (УЗ «ГОККЦ»). Эхокардиографические исследования выполнены врачами отделений ультразвуковой диагностики ГУ «РНПЦ «Кардиология» и УЗ «ГОККЦ».

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на VII Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные достижения молодых ученых 2020» (Гродно, 2020), Республиканской научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященной 100-летию со дня рождения профессора Парамея Владимира Трофимовича (Гродно, 2021), VIII Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные достижения молодых ученых 2021» (Гродно, 2021), XXVII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2021), итоговой научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины 2021» (Гродно, 2021), II съезде Евразийской аритмологической ассоциации и VIII съезде кардиологов, кардиохирургов и рентгенэндоваскулярных хирургов Республики Беларусь (Минск, 2021), Республиканской научно-практической конференции с международным участием совместно с пленумом Белорусского научного общества кардиологов «Актуальные вопросы кардиологии, аритмологии и кардиохирургии» (Минск, 2023).

Результаты диссертационного исследования внедрены в лечебный процесс кардиохирургических отделений ГУ «РНПЦ «Кардиология» и УЗ «ГОККЦ» (2 акта внедрения).

Опубликованность результатов диссертации

По теме диссертационного исследования опубликовано 14 печатных работ, из них 7 статей в научных рецензируемых журналах общим объемом 4,62 авторского листа, 4 статьи в сборниках статей общим объемом 0,67 авторского листа, 3 тезиса докладов в сборниках материалов конференций и съездов (из них 2 за рубежом) общим объемом 0,32 авторского листа. В соавторстве разработана и утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению «Метод выбора хирургического лечения пациентов старшей возрастной группы с узким фиброзным кольцом аортального клапана на основе разработанного программного обеспечения MismatchScore» (регистрационный № 064-0522, дата регистрации 24.11.2022). Получено свидетельство Национального центра интеллектуальной собственности Республики Беларусь о регистрации компьютерной программы MismatchScore (№ 1474, дата регистрации 24.01.2022).

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на русском языке на 115 страницах и состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы,

шести глав с результатами собственных исследований, заключения, списка использованных источников, содержащего библиографический список (137 литературных источников) и список публикаций соискателя ученой степени (15 публикаций). Работа иллюстрирована 20 рисунками, 33 таблицами, 4 приложениями.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Клиническая характеристика пациентов и методы исследования

В данное открытое ретро- и проспективное многоцентровое исследование включены 140 пациентов с узким корнем аорты (менее 22 мм) и критическим стенозом АК в возрасте старше 55 лет, которым в период с 2012 по 2021 год была выполнена замена АК с использованием различных хирургических методов. Оперативные вмешательства проводились на базе ГУ «РНПЦ «Кардиология» и УЗ «ГОККЦ».

Критерии включения в исследование:

1. Пациенты старше 55 лет с симптомами тяжелого порока (стеноза) АК с узким кольцом АК (менее 22 мм), требующего хирургической коррекции согласно критериям ЭхоКГ: средний градиент ≥ 40 мм рт. ст.; пиковая скорость потока крови $\geq 4,0$ м/с; площадь отверстия АК $\leq 1,0$ см² (или при индексированной площади отверстия $\leq 0,6$ см²/м²).
2. Пациенты старше 55 лет, которые дали согласие на оперативное лечение предложенными методами либо имеющие противопоказания к имплантации механических протезов.

Критерии исключения из исследования:

1. Наличие любой сопутствующей патологии, которая оказывает значимое влияние на прогноз качества жизни и/или вероятность летального исхода в течение 1 года.
2. Фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) менее 45%.
3. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) IV функционального класса по классификации NYHA.
4. Необходимость протезирования аорты, митрального или трехстворчатого клапанов, а также репротезирования клапана АК ввиду значительного влияния на достоверность показателей.

Анализируемые показатели: ЭПО протезов в послеоперационном периоде, индекс эффективной площади отверстия (иЭПО), транспротезные гемодинамические показатели после вмешательства, обратное ремоделирование ЛЖ (выраженность гипертрофии различных стенок ЛЖ и масса миокарда ЛЖ по данным ЭхоКГ), госпитальная летальность, послеоперационные осложнения, качество жизни пациентов, выживаемость, биодеградация клапанов.

Анализ послеоперационных осложнений (госпитального периода и в срок до 30 дней после оперативного вмешательства) включал:

- осложнения, связанные с имплантированным клапаном;
- острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК);
- острый инфаркт миокарда (ИМ);
- парапротезные фистулы;
- АВ-блокады, потребовавшие имплантации постоянного электрокардиостимулятора (ЭКС);
- кровотечение;
- операционная летальность/госпитальная летальность.

Для оценки ближайших и отдаленных результатов протезирования АК с узким корнем аорты были сформированы четыре группы пациентов в зависимости от типа выполненной операции:

группа 1 – 66 пациентов, которым выполнено протезирование биологическим протезом;

группа 2 – 26 пациентов, которым выполнено протезирование аллографтом;

группа 3 – 34 пациента, которым выполнено протезирование бесшовным протезом быстрого развертывания Perceval S;

группа 4 – 14 пациентов, которым выполнено биопротезирование створок ксеноперикардом.

Все операции были выполнены под эндотрахеальным наркозом. Защита миокарда осуществлялась с использованием комплексного метода на основе собственной крови пациента (разработан в ГУ «РНПЦ «Кардиология», авторы Л. Г. Шестакова и Ю. П. Островский, патент ВУ (11)6174.С1.) антеградно – через корень аорты или в устья коронарных артерий, а также ретроградно – через коронарный синус.

Все оперативные вмешательства выполнялись в условиях нормотермии. Доступ осуществлялся через полную срединную стернотомию либо министернотомию до 3-го межреберья, а также через торакотомию во 2-м межреберье.

Пациенты проходили стандартное комплексное обследование, включавшее клинические и инструментальные методы исследования.

Эхокардиографическое исследование выполнялось трансторакально в М-, В- и доплеровском режимах на ультразвуковых аппаратах Hewlett Packard 5500 (США) и General Electric Vivid E9 (США) датчиками 2,0/2,5 мГц всем пациентам до оперативного лечения, в раннем послеоперационном периоде – в течение 10 дней, в отдаленном периоде – через 1 и 3 года.

До операции, а также при контрольных обследованиях проводилась оценка качества жизни пациентов с использованием опросника Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ).

Для анализа полученных данных была создана компьютерная база данных на основе программы Microsoft Office Excel 2010. Статистическую обработку проводили с помощью программного обеспечения SPSS (версия 19.0, IBM SPSS Statistics, Чикаго, Иллинойс) и пакета программ Statistica 10.0. Для оценки нормальности распределения применялся тест Колмогорова-Смирнова (при $p < 0,05$ распределение признака считали отличающимся от нормального). Для описания полученных данных использовались среднее значение и стандартное отклонение (в случае нормального распределения). Категориальные переменные представлены в виде распределения или процентов (%). Достоверность различий между выборками, имеющими нормальное распределение, оценивали с помощью непарного и парного t-теста Student или одно- и многофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) Statistica 10.0. Для оценки значимости различий дисперсий использовали критерий Фишера. Критическим уровнем значимости ошибки 1-го рода (α -ошибки) при проверке статистических гипотез принято значение 0,05 в двустороннем тесте. Выживаемость пациентов рассчитывали по методу Каплана-Майера.

Результаты исследования

В результате анализа ранних послеоперационных осложнений и госпитальных показателей сделан вывод, что госпитальная летальность и возникновение основных ранних клапан-зависимых осложнений сопоставимы между пациентами после протезирования АК с использованием стандартных каркасных биологических протезов и других методов замены клапана (аллографты, протезирование протезом Perceval S, биопротезирование створок). Осложнения, возникшее в раннем послеоперационном периоде, представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Осложнения, возникшие в раннем послеоперационном периоде у пациентов после протезирования аортального клапана при узком фиброзном кольце

Осложнения	Группа 1 (стандартное биопротези- рование), n=66	Группа 2 (аллографты), n=26	Группа 3 (Perceval S), n=34	Группа 4 (биопротези- рование створок), n=14
Госпитальная летальность, %	1,51 (n=1)	3,84 (n=1) p=0,72*	8,82 (n=3) p=0,99*	7,14(n=1) p=0,98*
АВ-блокада 1 степени, %	18,18 (n=12)	11,53 (n=3) p=0,67*	2,94 (n=1) p=0,01*	7,14 (n=1) p=0,9*

Продолжение таблицы 1

АВ-блокады 2 степени, %	4,54 (n=3)	3,84 (n=1) p=0,83*	3,22(n=1) p=0,9*	0 p=0,78*
АВ-блокады 3 степени с имплантацией электрокардиостимулятора, %	10,6 (n=7)	11,53 (n=3) p=0,9*	11,76(n=4) p=0,55*	0 p=0,04*
Впервые возникшие пароксизмы фибрилляции предсердий, %	19,69 (n=13)	7,69 (n=2) p=0,74*	29,41 (n=10) p=0,46*	3,03 (n=2) p=0,56*
Послеоперационное кровотечение, %	3,03 (n=2)	7,69 (n=2) p=0,6*	2,94 (n=1) p=0,51*	0 p=0,3*
Дополнительные вмешательства, требующие шунтирования/стентирования коронарных артерий, послеоперационный инфаркт миокарда, %	1,15 (n=1)	11,53 (n=3) p=0,7*	8,82 (n=3) p=0,65*	7,14 (n=1) p=0,98*
Посткардиотомный синдром, %	51,51 (n=34)	15,38 (n=4) p=0,27	38,23 (n=13) p=0,78	35,71 (n=5) p=0,44
Посткардиотомный синдром с дренированием/пункцией перикарда / плевральных полостей, %	10,6 (n=7)	3,84 (n=1) p=0,52*	5,88 (n=2) p=0,4*	0 p=0,04*
Острое нарушение мозгового кровообращения, %	0	7,69 (n=2) p=0,45*	3,22 (n=1) p=0,77*	0 p=0,9*
Парапротезные фистулы, %	6,06 (n=4)	–	5,88 (n=2) p=0,68*	–
Ранняя дисфункция протезов, %	0	0	0	0

Примечание – * – сравнение с группой стандартных биологических протезов.

Между группой 1 (биопротезы) и группами 2, 3, 4 пациентов при попарном сравнении в возникновении таких осложнений, как госпитальная летальность, АВ-блокады 2-й степени, развитие послеоперационного кровотечения, ИМ, ОНМК, впервые возникшие пароксизмы фибрилляции предсердий, наличие парапротезных фистул, достоверной разницы не установлено ($p>0,05$). Проведенный межгрупповой анализ данных осложнений между всеми исследуемыми группами также отличий не выявил ($p>0,05$).

Наиболее часто встречающимися осложнениями в раннем послеоперационном периоде были нарушения ритма, которые потребовали постановки ЭКС: группа 1 (биопротезы) – 10,6% (n=7), группа 2 (аортальные аллогraftы) – 11,53% (n=3), группа 3 (Perceval S) – 11,76% (n=4). Значимых различий в возникновении АВ-блокады, требующей постановки ЭКС, между тремя данными группами не получено ($p>0,05$). В группе 4 (биостворки) в сравнении с группой 1 (биопротезы) аритмических осложнений, требующих

имплантации ЭКС, не отмечалось, $p=0,04$; при межгрупповом анализе других значимых отличий не получено, $p>0,05$. Также при межгрупповом анализе получено значимое отличие в меньшей частоте возникновения АВ-блокады 1-й степени в группе 3 (Perceval S) в сравнении с группой 1 (биопротезы).

Установлено значимо меньшее количество случаев посткардиотомного синдрома в группе пациентов протезирования биостворками в сравнении с группой пациентов, где выполнялось стандартное биопротезирование, $p=0,04$. Других значимых отличий при межгрупповом анализе не получено ($p>0,05$).

Основные интраоперационные и госпитальные показатели в исследуемых группах представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Интраоперационные и госпитальные показатели в исследуемых группах

Показатель	Группа 1 (стандартное биопротезирование), n=66	Группа 2 (аортальные аллографты), n=26	Группа 3 (Perceval S), n=34	Группа 4 (биопротезирование створок), n=14
Время операции, мин	261,91±62,81	255,73±51,89 $p=0,94^*$	244,55±48,65 $p=0,84^*$	259,64±30,96 $p=0,94^*$
Время ишемии, мин	102,13±24,54	131,19±25,03 $p=0,43^*$	95,7,3±29,47 $p=0,87^*$	113,29±26,11 $p=0,82^*$
Время ИК, мин	138,82±28,09	164,42±30,3 $p=0,51^*$	121,64±33,38 $p=0,71^*$	144,5±27,27 $p=0,95^*$
Время нахождения в палате интенсивной терапии, сут	2,33±0,56	2,81±2,4 $p=0,6^*$	2,82±2,61 $p=0,78^*$	2,23±0,43 $p=0,46^*$
Время нахождения в стационаре, сут	15,6±4,81	20,04±7,17 $p=0,74^*$	17,41±4,69 $p=0,75^*$	20,36±7,21 $p=0,95^*$

Примечание – * – сравнение с группой стандартных биологических протезов.

Время ишемии, время искусственного кровообращения и операции, продолжительность пребывания в стационаре и в отделении интенсивной терапии достоверно не отличались между исследуемыми группами ($p>0,05$).

Гемодинамические свойства и ремоделирование ЛЖ после коррекции АК при узком фиброзном кольце

В дооперационном периоде (таблица 3), послеоперационном периоде через 1 год и 3 года после вмешательства в стационаре всем пациентам было выполнено контрольное ЭхоКГ-исследование.

Таблица 3 – Дооперационные показатели ЭхоКГ пациентов в исследуемых группах

Показатель	Группа 1 (биопротезы), n=66	Группа 2 (аллографты), n=26	Группа 3 (Perceval S), n=34	Группа 4 (биостворки), n=14	p*
Диаметр кольца АК, мм	20,61±0,54	20,69±1,12	20,47±0,93	20,07±1,07	>0,05
Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м ²	159,08±57,53	170,39±87,43	132,6±46,51	141,33±40,12	>0,05
ЭПО, мм ²	0,7±0,2	0,73±0,16	0,72±0,15	0,77±0,23	>0,05
Скорость на АК, м/с	4,6±0,9	4,86±0,74	4,84±0,87	4,6±0,9	>0,05
Систолический градиент давления на АК, мм рт. ст.	89,33±34,01	97±28,54	96,74±34,17	86,5±32,61	>0,05
Средний градиент давления на АК, мм рт. ст.	54,22±21,05	58,11±18,49	58,5±21,77	52,57±22,71	>0,05
Конечно-диастолический объем ЛЖ, мл (В-режим)	117±33,5	117,03±38,71	106,44±27,72	105±22,4	>0,05
Конечно-систолический объем ЛЖ, мл (В-режим)	46,15±19,19	51,38±25,5	44,12±16,13	44±17,92	>0,05
Конечно-диастолический размер ЛЖ, мм (М-режим)	49,42±5,02	51,85±5,09	47,62±5,01	49,86±4,42	>0,05
Конечно-систолический размер ЛЖ, мм (М-режим)	33,4±5,03	34,96±6,03	31,5±4,42	34,1±6,76	>0,05
Толщина межжелудочковой перегородки, мм (диастола)	14,59±2,72	13,76±2,74	13,62±2,22	13,35±1,64	>0,05
Толщина задней стенки ЛЖ, мм (диастола)	13,36±2,09	16,88±2,5	12,12±1,79	12,57±1,78	>0,05

Примечание – * – межгрупповой анализ исследуемых групп.

Определяющими параметрами, влияющими на все показатели ЭхоКГ и внутрисердечную гемодинамику, после оперативного вмешательства были ЭПО и иЭПО (таблица 4).

Таблица 4 – Средние значения иЭПО и ЭПО исследуемых групп пациентов через 1 год после вмешательства

Исследуемые группы	Среднее значение	
	ЭПО, см ²	иЭПО, см ² /м ²
Группа 1 (стандартные биопротезы), n=59	1,36±0,20	0,74±0,12
Группа 2 (аортальные аллографты), n=23	2,2±0,41, p=0,05*	1,23±0,21, p=0,04*
Группа 3 (протезы Perceval S), n=31	1,56±0,25, p=0,53*	0,87±0,14, p=0,48*
Группа 4 (биопротезирование створок), n=12	1,65±0,24, p=0,35*	0,94±0,15, p=0,30*

Примечание – p* – сравнение с группой стандартных биологических протезов.

В исследуемом периоде проводился внутригрупповой и межгрупповой анализ. При сравнении результатов ЭхоКГ в раннем и отдаленном послеоперационных периодах в исследуемых группах была получена статистически достоверная разница.

1. В группе 1 (стандартные биологические протезы) можно утверждать о наличии «пациент-протез несоответствия» разной степени тяжести (78,78%, n=52). Количество случаев критического несоответствия (иЭПО менее $0,65 \text{ см}^2/\text{м}^2$) составило 50% (n=33), умеренного – 28,78% (n=19). Получены достаточно высокие показатели скорости и градиента (систолического) на АК в момент выписки: для протезов 19 типоразмера – $2,87 \pm 0,42 \text{ м/с}$ и $34,1 \pm 10,41 \text{ мм рт. ст.}$; для протезов 21 типоразмера – $2,77 \pm 0,57 \text{ м/с}$ и $32,07 \pm 10,98 \text{ мм рт. ст.}$; ЭПО – $1,25 \pm 0,18 \text{ см}^2$ и $1,34 \pm 0,25 \text{ см}^2$ соответственно. В данной группе при применении протезов 19 типоразмера достоверного и статистически значимого ремоделирование ЛЖ не происходило, $p > 0,05$. Уменьшение размеров ($p < 0,05$) межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) отмечено при применении протезов 21 типоразмера.

2. В группе 2 (аллографты) во всех случаях иЭПО составил более $0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$, случаев ППН не отмечено. Все полученные значения были близки к показателям нормы для АК как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде. Так, для аллографтов 21 типоразмера ЭПО имела диапазон значений от $1,91 \pm 0,32 \text{ см}^2$ до $2,07 \pm 0,58 \text{ см}^2$, для 23 размера – от $2,21 \pm 0,37 \text{ см}^2$ до $2,42 \pm 0,36 \text{ см}^2$. Следует отметить, что ЭПО на имплантированных аллографтах имела тенденцию к некоторому увеличению с течением времени. Также с течением времени происходило уменьшение максимальной скорости с уменьшением систолического и среднего градиентов ($p < 0,05$). Так, на имплантированных аллографтах малого размера (21 мм) в раннем послеоперационном периоде получены показатели систолического ($18,99 \pm 8,69 \text{ мм рт. ст.}$) и среднего ($9,88 \pm 4,99 \text{ мм рт. ст.}$) градиентов, незначительно превышающие показатели нормы для нативного клапана, а к третьему году наблюдения данные показатели стали сопоставимы с показателями нативного АК ($13,88 \pm 7,59$ и $7,55 \pm 3,97 \text{ мм рт. ст.}$ соответственно). Происходило достоверное ремоделирование ЛЖ к первому году после вмешательства, толщина миокарда ЗСЛЖ ($p < 0,0001$) в конце диастолы и толщина миокарда МЖП в конце диастолы уменьшилась уже к первому году ($p < 0,0001$). Также достоверно уменьшилась общая масса миокарда ЛЖ (с $247,6 \pm 39,93$ до $197 \pm 65,98 \text{ г}$) и индекс массы миокарда (с $148,1 \pm 19,93$ до $117,22 \pm 36,57 \text{ г/м}^2$), $p = 0,04$.

3. В группе 3 (Perceval S) выявлено 44,44% случаев (n=16) умеренного несоответствия (иЭПО менее $0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$), случаев критического

несоответствия не отмечалось. Полученные показатели иЭПО для типоразмеров S и M ($0,84 \pm 0,09 \text{ см}^2/\text{м}^2$ и $0,88 \pm 0,18 \text{ см}^2/\text{м}^2$ соответственно) меньше, чем для нативного клапана; показатели систолического ($26,83 \pm 8,09$ и $25,36 \pm 7,71$ мм рт. ст. соответственно) и среднего ($14,66 \pm 5,19$ и $14 \pm 4,97$ мм рт. ст. соответственно) градиентов также в среднем превышали показатели нормы для нативного клапана. Данные показатели значимо не изменялись к первому году наблюдения. В случаях отсутствия ППН после протезирования отмечалось снижение толщины ЗСЛЖ (с $12,63 \pm 1,46$ по $12,05 \pm 1,57$ мм, $p=0,014$), уменьшение массы миокарда ЛЖ (с $240,63 \pm 49,78$ по $222,35 \pm 61,82$ г, $p=0,01$), что позволяет утверждать о достоверном снижении массы миокарда. Степень гипертрофии миокарда ЛЖ уменьшилась спустя год после операции.

4. В группе 4 (биостворки) в трех случаях (21,43%) иЭПО оказался менее $0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$ (умеренное несоответствие). Во всех остальных случаях иЭПО составил более $0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$, что соответствует нормальному значению. Получены субоптимальные значения скорости и градиентов на клапане ($2,31 \pm 0,34$ м/с, $12,62 \pm 4,25$ мм рт. ст.) в раннем послеоперационном периоде. В одном случае (7,14%) отмечалась дисфункция створок, что привело к повторному кардиохирургическому вмешательству. Возможно, это связано с полученной небольшой площадью отверстия после операции и повышенной нагрузкой на створки. Спустя 3 года после протезирования створок АК ксеноперикардом площадь эффективного отверстия АК была достоверно ниже ($1,4 \pm 0,17 \text{ см}^2$, $p=0,025$) по сравнению с послеоперационными результатами ($1,9 \pm 0,25 \text{ см}^2$), что свидетельствует о начинающейся биодеградации на протезированных створках. В случаях отсутствия ППН после протезирования отмечалось снижение толщины МЖП (с $12,92 \pm 1,61$ до $12 \pm 1,47$ мм, $p=0,007$), также можно утверждать о достоверном снижении массы миокарда ЛЖ к третьему году наблюдения (с $252,46 \pm 51,97$ до $213,5 \pm 51,03$ г, $p=0,015$).

5. Применение различных методов хирургической коррекции АК с узким фиброзным кольцом при полученной индексированной площади отверстия более $0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$ приводило к достоверному обратному ремоделированию ЛЖ ($p < 0,05$) в течение одного года после вмешательства за счет снижения массы миокарда (с $270,09 \pm 83,96$ до $216,11 \pm 54,71$ г, $p < 0,001$), уменьшения толщины стенок, размеров и объемов ЛЖ.

6. Использование аллогraftов, бескаркасных протезов Perceval S и биологических биостворок для оперативного лечения аортального стеноза с узким фиброзным кольцом в значительной и сопоставимой степени позволяет достичь хороших гемодинамических показателей и характеризуется обратным ремоделированием ЛЖ в течение 1 года после вмешательства.

В группах 2, 3, 4 величины ЭПО ($2,2\pm 0,41$ см², $1,56\pm 0,25$ см², $1,68\pm 0,24$ см² соответственно) и иЭПО ($1,23\pm 0,21$ см²/м², $0,87\pm 0,14$ см²/м², $0,91\pm 0,15$ см²/м² соответственно) достоверно выше (ЭПО/иЭПО аллографтов, $p=0,05/0,04$), чем в группе 1 (биопротезы) – $1,36\pm 0,2$ см², $0,74\pm 0,12$ см²/м² соответственно.

7. Результаты анализа случаев возникновения феномена ППН показывают, что тщательный подход к выбору метода протезирования (биологические протезы, аллографты, протезы Perceval S, биостворки) в зависимости от ППТ пациента позволит получить стабильные прогнозируемые результаты операции с обратным ремоделированием ЛЖ, избежать возникновения феномена ППН.

Отдаленные результаты лечения пациентов с узким фиброзным кольцом

Отследить отдаленные результаты лечения представилось возможным у 100% пациентов всех групп наблюдения. Средний период наблюдения составил $1164,2\pm 343,7$ дней (минимальный – 211 дней, максимальный – 1483 дня). Анализ отдаленных результатов включал все случаи летальных исходов, биодеградации клапанов, требующей повторного вмешательства, а также качество жизни.

За время наблюдения в отдаленном периоде умерли 25 пациентов, из них от кардиальных причин – 15 пациентов, среди которых у 9 было умеренное ППН, у 3 – тяжелое ППН.

В группе 1 (стандартные протезы) в срок до 1 года после операции от кардиальных причин умерли 4 пациента, в сроки с 1 года до 3 лет – 5; от травмы, несовместимой с жизнью, – 1, от осложнений онкологического заболевания – 2 пациента.

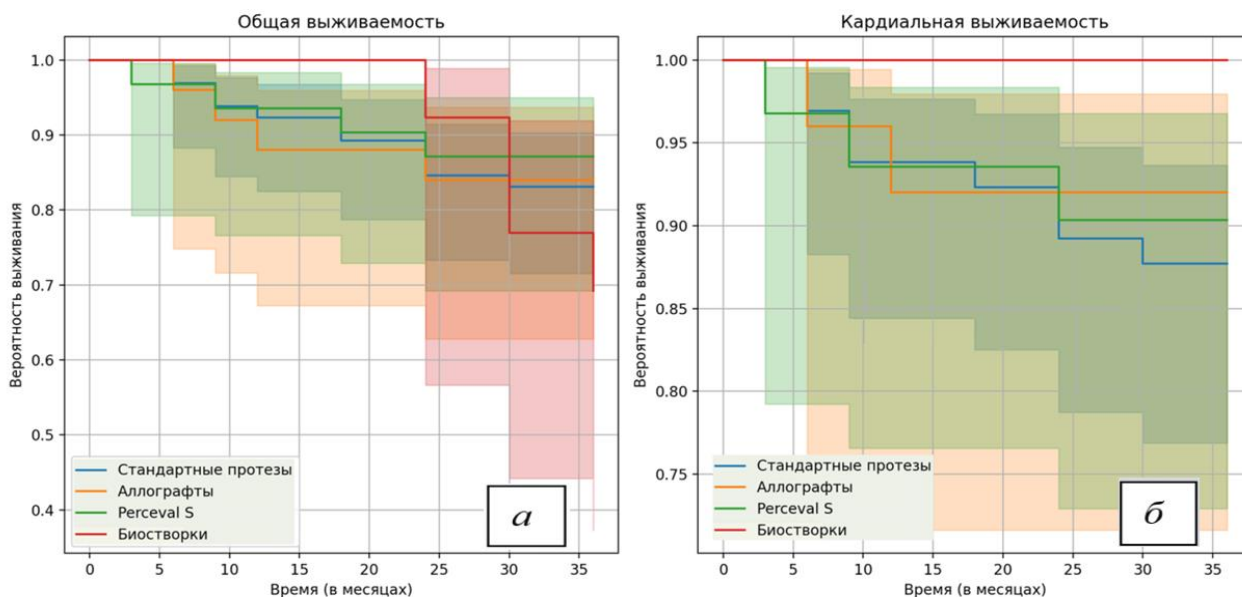
В группе 2 (аллографты) от кардиальных причин в срок до 1 года после операции умерли 2 пациента, в срок 1–3 года летальных исходов не было.

В группе 3 (Perceval S) от кардиальных причин в срок до 1 года после операции умерли 2 пациента, в срок 1–3 года – 1 пациент.

Наиболее частыми причинами смерти пациентов в группах 1, 2, 3 были кардиальные – сердечная недостаточность и внезапная сердечная смерть.

В группе 4 (биостворки) за время наблюдения (3 года) зафиксировано 4 летальных исхода, не связанных с кардиальными причинами: 2 – по причине ОНМК, 2 – по причине тяжелой двусторонней полисегментарной пневмонии, ассоциированной с SARS-CoV-2.

При сравнении отдаленных результатов лечения, которые включают все случаи летальных исходов, при исследовании общей выживаемости не получена достоверная разница между исследуемыми группами пациентов с применением различных методов клапанной коррекции (log-ранговый тест при межгрупповом анализе показал значение $p>0,05$) (рисунок 1).



а – общая выживаемость; б – кардиальная выживаемость

Рисунок 1 – Выживаемость в исследуемых группах пациентов за период наблюдения

Выживаемость (кардиальная) пациентов в исследуемом периоде наблюдения, рассчитанная по методу Каплана-Майера, при использовании стандартных биологических протезов составляет: 1 год – 93,8%, 3 года – 87,6%; при использовании аллогraftов: 1 год – 92%, 3 года – 92%; при использовании протезов Perceval S: 1 год – 93,5%, 3 года – 90,3%; при использовании биопросторок: 1 год – 100%, 3 года – 100%. В группе 1 (стандартные протезы) выживаемость (кардиальная) через 3 года была ниже, чем в других исследуемых группах, однако log-ранговый тест при межгрупповом анализе показал значения $p > 0,05$.

За исследуемый период наблюдения были выявлены протез-связанные осложнения в виде дисфункции протезов, биодеградации, потребовавшие выполнения повторных операций: в группе 1 – 2 случая (3,07%), в группе 4 – 1 случай (7,14%); в группах 2 и 3 случаев биодеградации за исследуемый период не наблюдалось, значимых отличий не получено ($p > 0,05$).

Актуальная свобода репротезирования клапана (рисунок 2), рассчитанная по методу Каплана-Майера, при использовании стандартных биологических протезов составляет: 1 год – 100%, 3 года – 96,9%; при использовании аллогraftов: 1 год – 100%, 3 года – 100%; при использовании протезов Perceval S: 1 год – 100%, 3 года – 100%; при использовании биопросторок: 1 год – 92,3%, 3 года – 92,3%. Достоверных отличий между группами не получено ($p > 0,05$).

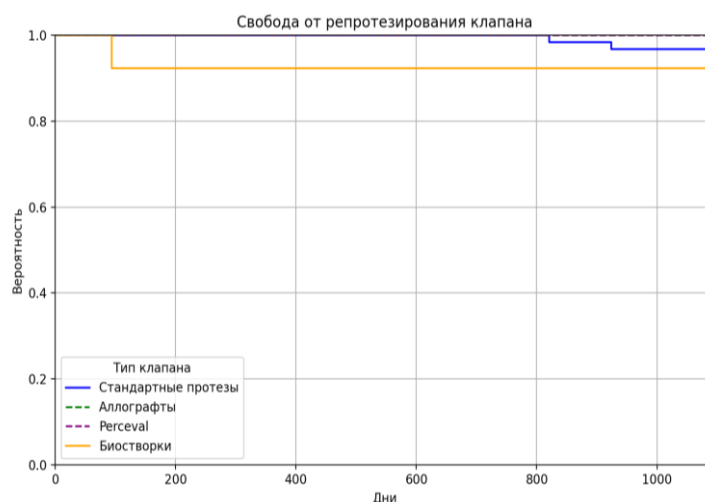


Рисунок 2 – Свобода от репротезирования аортального клапана в исследуемых группах пациентов за период наблюдения

Во всех исследуемых группах проведена оценка качества жизни пациентов за исследуемый период с использованием опросника Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) (таблица 5).

Таблица 5 – Оценка качества жизни пациентов исследуемых групп с использованием опросника MLHFQ (в баллах)

Срок наблюдения			р при выписке и через год	р при выписке и через 3 года
до оперативного вмешательства	1 год	3 года		
Группа 1 (биопротезы)				
37,74±4,65 (n=66)	30,4±6,43 (n=59)	28,96±5,88 (n=51)	<0,001	<0,001
Группа 2 (аллографты)				
35,3±7,24 (n=26)	10,73±2,6 (n=23)	10,21±2,57 (n=19)	<0,001	<0,001
Группа 3 (Perceval S)				
37,14±4,47 (n=36)	11,31±3,79 (n=31)	12,68±3,34 (n=30)	<0,001	<0,001
Группа 4 (биостворки)				
36,78±10,6 (n=14)	11,79±6,07 (n=12)	11,31±2,01 (n=9)	<0,001	<0,001

Полученные значения позволяют заключить, что качество жизни после оперативного вмешательства у пациентов с критическим аортальным стенозом и узким фиброзным кольцом находится в некоторой зависимости от эффективной площади протеза (проведен корреляционный анализ Спирмена зависимости качества жизни от иЭПО протеза, получена высокая сила связи по шкале Чеддока, коэффициент корреляции равен 0,752, $p < 0,05$), гемодинамических характеристик и обратного ремоделирования ЛЖ.

Качество жизни пациентов спустя 1 год после вмешательства достоверно выше в группах 2 (аллографты), 3 (Perceval S) и 4 (биостворки)

в сравнении с группой 1 (биопротезы) (таблица 6). Других значимых отличий при межгрупповом анализе качества жизни пациентов не установлено. При дальнейшем межгрупповом сравнительном анализе (группы 2 (аллографты), 3 (Perceval S) и 4 (биостворки)) достоверной разницы не получено ($p>0,05$).

Таблица 6 – Показатели качества жизни пациентов исследуемых групп через 1 год после вмешательства (с использованием опросника MLHFQ)

Показатель	Группа 1 (биопротезы), n=59	Группа 2 (аллографты), n=23	Группа 3 (Perceval S), n=31	Группа 4 (биостворки), n=12
MLHFQ (количество баллов)	30,4±6,43	10,73±2,6 p*=0,005	11,31±3,79 p*=0,01	11,79±6,07 p*=0,03

Примечание – p* – сравнение с группой стандартных биологических протезов.

Данные, полученные в нашем исследовании, демонстрируют, что, если в результате протезирования АК при узком фиброзном кольце получен достаточный иЭПО (более $0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$) с оптимальными гемодинамическими характеристиками, независимо от типа протеза и метода протезирования отсутствует феномен «пациент-протез несоответствия», значимо улучшается качество жизни пациентов (проведен корреляционный анализ Спирмена зависимости качества жизни от иЭПО протеза, получена высокая сила связи по шкале Чеддока, $r=0,752$, $p<0,05$) с хорошими показателями выживаемости в отдаленном периоде, происходит достоверное обратное ремоделирование ЛЖ, отсутствует явная дегенерация (в наблюдаемом периоде) данных клапанов, требующая повторного вмешательства. Проведен корреляционный анализ Спирмена зависимости регресса массы миокарда (через 1 год после вмешательства) от иЭПО протеза, получена высокая сила связи по шкале Чеддока, $r=0,692$ ($p<0,05$), то есть обратное ремоделирование ЛЖ зависит от полученного иЭПО и регресса массы миокарда. Наилучший гемодинамический эффект после имплантации в аортальную позицию с узким аортальным кольцом продемонстрировали аллографты (средняя ЭПО $2,2\pm0,41 \text{ см}^2$), далее биостворки (средняя ЭПО $1,65\pm0,24 \text{ см}^2$), протезы Perceval S (средняя ЭПО $1,56\pm0,25 \text{ см}^2$), стандартные биологические протезы (средняя ЭПО $1,36\pm0,2 \text{ см}^2$).

Сопоставление стоимости различных методов хирургического лечения пациентов с узким кольцом аортального клапана

Проведена сравнительная оценка экономических затрат при использовании криосохраненных аллографтов АК, протезов Perceval S, каркасных биологических аортальных клапанов (Carpentier-Edwards Perimount), а также биологических протезов полотен перикарда «Биокард-ТМ». При этом были учтены следующие параметры:

- операционные затраты, включающие стоимость протеза;

– затраты на амбулаторном этапе: стоимость антикоагулянтной и антиагрегантной терапии (в зависимости от типа имплантируемого протеза).

Затраты для аортального протезирования составили на одного пациента в течение 1 года после оперативного вмешательства:

– для криосохраненного аллогraftа – 257 долларов США (данные затраты включали расходные материалы для процессов стерилизации и криоконсервации);

– для биологического клапана иностранного производства «Carpentier-Edwards PERIMOUNT Aortic Heart Valve» – 2481 доллар США (Edwards Lifesciences, США);

– для биологического клапана иностранного производства «Carpentier-Edwards PERIMOUNT Magna Ease Aortic Heart Valve» – 2565 долларов США (Edwards Lifesciences, США);

– для биологического бесшовного клапана иностранного производства PERCEVAL S (Sorin Group, Italy) – 5654 доллара США;

– для биологического протеза полотен перикарда «Биокард-ТМ» (Республика Беларусь), который используется для биостворок АК – 149 долларов США.

При имплантации стандартных биологических протезов, протезов Perceval S и ксеноперикардальных створок назначались антиагреганты в дозе 75 мг один раз в сутки (с учетом коррекции при сопутствующей патологии).

При имплантации аллогraftов (за исключением применения девитализированных аллогraftов, в этом случае назначается варфарин в сроки 6 месяцев) назначался варфарин в течение трех месяцев с последующей отменой, если того не требовало лечение сопутствующей патологии.

Использование аллогraftов и ксеноперикардальных створок требует меньших экономических затрат в сравнении со стандартными биологическими протезами в 9,1 и 20,6 раза, в сравнении с протезами Perceval S – в 14,5 и 32,8 раза соответственно.

Разработка программного продукта пациент-протез соответствия

С помощью полученных данных из таблиц пациент-протез соответствия разработано компьютерное программное обеспечение, доступное для использования в режиме онлайн по ссылке <http://mismatchscore.dynevo.org>, а также путем копирования исходной программы (ссылка для скачивания: <https://files.fm/u/7efgtaz9c>). Разработанное программное обеспечение MismatchScore защищено регистрацией в Национальном центре интеллектуальной собственности Республики Беларусь (свидетельство о регистрации № 1474 от 24.01.2022). Доступны две версии программы – русскоязычная и англоязычная.

Представленный программный продукт позволяет при введении антропометрических данных пациента (рост и масса тела) спрогнозировать наиболее подходящие виды протезов для пациента с критическим аортальным стенозом, требующим хирургической коррекции.

Для оценки степени тяжести феномена «протез-пациент несоответствия» в программе за основу приняты следующие значения: тяжелое ППН – иЭПО меньше либо равен $0,65 \text{ см}^2/\text{м}^2$; умеренное – иЭПО от $0,65$ до $0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$.

Программой автоматически рассчитывается средний процент полученной площади от нативного клапана (в зависимости от площади отверстия): Средний % = $\text{ОПК}/\text{ОНАК}$, где ОПК – отверстие протеза клапана; ОНАК – отверстие нативного аортального клапана.

Данный показатель позволяет определить, каким запасом площади отверстия обладает протез для ситуации, если в будущем увеличится масса тела пациента (кг) и, соответственно, ППТ. Также этот параметр может помочь врачу определить, насколько пациенту необходимо снизить массу тела для достижения лучших значений иЭПО.

Для получения данных о нативных клапанах использовалась морфометрическая база данных Scott B. Capps, Ronald C. Elkins, David M. Fronk.

Алгоритм хирургического лечения с применением компьютерного обеспечения Mismatchscore

Разработана инструкция по применению (утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь 24.11.2022 № 064-0522) с пошаговым алгоритмом выбора протеза и рекомендациями к принятию решения:

- 1) измерить рост (см) и массу тела (кг) пациента;
- 2) перейти по ссылке – <http://mismatchscore.dynevo.org> (имя пользователя: mismatchscore, пароль: mismatchscore)



либо скачать программу (<https://files.fm/u/7efgtaz9c>), разархивировать файл, открыть файл index.html стандартным браузером (например, Microsoft Explorer);



3) ввести актуальные антропометрические данные пациента в соответствующие поля – «Рост, см» и «Вес, кг»;

4) в ситуациях нескольких вариантов следует выбрать тип и размер клапана, который имеет лучшие значения иЭПО (иЭПО $\geq 0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$ – оптимальное значение);

5) оценить возможные риски и осложнения при применении выбранного метода протезирования АК. После получения данных должен быть проведен тщательный анализ «риска-пользы» этих видов хирургического лечения и оценки рисков операционной летальности с помощью шкал EuroSCORE2, STS Score, Frailty index. При отсутствии высоких рисков и возможности выполнения коррекции разными методами выбор следует делать в пользу наименее рискованного, при этом с наибольшими показателями иЭПО для данного пациента с критическим стенозом АК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Разработанный алгоритм хирургического лечения с применением компьютерного обеспечения MismatchScore, основанного на полученных данных, позволяет выбрать оптимальную тактику и индивидуальный хирургический метод для пациентов с узким фиброзным кольцом. Наиболее значимый гемодинамический эффект после имплантации в аортальную позицию у пациентов с критическим стенозом АК и узким фиброзным кольцом продемонстрировали аллографты, затем ксеноперикардальные створки, протезы Perceval S, стандартные биологические протезы [1–А, 3–А, 4–А, 5–А, 7–А, 8–А, 9–А, 11–А, 12–А, 13–А, 14–А].

2. Госпитальная летальность и развитие ранних послеоперационных осложнений сопоставимы между пациентами после протезирования АК с использованием стандартных каркасных биологических протезов и других методов замены клапана (аллографты, протезирование протезом Perceval S, биопротезирование створок) ($p > 0,05$). Выживаемость и свобода от биодеградации клапанов значимо не отличались между исследуемыми группами пациентов ($p > 0,05$) [3–А, 5–А, 6–А, 7–А, 8–А, 9–А, 10–А, 13–А, 14–А].

3. В случаях отсутствия ППН после протезирования (иЭПО более $0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$) независимо от способа протезирования и вида протеза происходит уменьшение степени гипертрофии миокарда левого желудочка к первому году после операции за счет уменьшения толщины миокарда межжелудочковой перегородки и задней стенки в конце диастолы ($p = 0,0001$), индекса массы миокарда ($p = 0,00002$) с $149,5 \pm 40,78 \text{ г}/\text{м}^2$ до $121,43 \pm 27,01 \text{ г}/\text{м}^2$, размеров и объемов (КДР, КСР, КДО, КСО, во всех случаях ($p < 0,05$)). Обратное ремоделирование ЛЖ находится в прямой зависимости ($r = 0,692$, $p < 0,05$) от полученного иЭПО протеза: чем больше площадь отверстия, тем более выражено обратное ремоделирование ЛЖ, приводящее к уменьшению его размеров и толщины стенок, снижению массы миокарда.

При значении индекса эффективной площади отверстия $0,65-0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$ ремоделирование левого желудочка не происходит в течение 1 года, а происходит к 3-му году, при индексе эффективной площади отверстия менее $0,65 \text{ см}^2/\text{м}^2$ обратное ремоделирование ЛЖ не происходит [1-А, 3-А, 4-А, 5-А, 11-А].

4. Качество жизни пациентов, которым выполнено оперативное вмешательство при критическом стенозе аортального клапана с узким фиброзным кольцом с применением стандартных биологических протезов, у которых наблюдалось ППН различной степени тяжести, улучшилось, но в меньшей степени по сравнению с участниками других исследуемых групп ($p < 0,05$). Качество жизни пациентов после протезирования АК зависит от полученного иЭПО ($r=0,752, p < 0,05$) и, соответственно, от регресса массы миокарда ЛЖ ($r=0,692, p < 0,05$) [8-А, 9-А, 12-А, 13-А, 14-А].

5. Использование ксеноперикардиальных створок и аллогraftов в лечении патологии АК с узким фиброзным кольцом с последующей терапией, потребовавшейся вследствие имплантации клапана в течение 1 года, менее затратно по сравнению с иными методами замены клапана: использование аллогraftов и ксеноперикардиальных створок требует меньших экономических затрат в сравнении со стандартными биологическими протезами в 9,1 и 20,6 раза, в сравнении с протезами Perceval S – в 14,5 и 32,8 раза соответственно [2-А, 5-А, 7-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. При пороках АК у пациентов с узким фиброзным кольцом для выбора протеза и метода коррекции необходимо использовать разработанные инструкцию и алгоритм хирургического лечения с применением компьютерного обеспечения MismatchScore, основанного на полученных данных (таблицах пациент-протез соответствия) [15-А, 16-А].

2. При выборе метода хирургической коррекции аортального клапана с узким фиброзным кольцом должен применяться подход, учитывающий возможные риски осложнений и операционной летальности с помощью шкал EuroSCORE2, STS Score, Frailty index. С учетом данных MismatchScore должен быть проведен тщательный анализ «риска-пользы» этих видов лечения и при возможности выполнения коррекции разными методами выбор следует делать в пользу наименее рискованного, при этом с наибольшими показателями иЭПО для данного пациента [1-А, 3-А, 4-А, 5-А, 7-А, 8-А, 9-А, 11-А, 12-А, 13-А, 14-А].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

Статьи в научных журналах

1–А. Лазута, С. С. Варианты хирургического лечения пороков аортального клапана у пациентов с узким фиброзным кольцом / С. С. Лазута, С. В. Спиридонов // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2019. – Т. 17, № 6. – С. 630-636. – doi: 10.25298/2221-8785-2019-17-6-630-636. – edn: YJMNWW.

2–А. Лазута, С. С. Результаты протезирования у пациентов со стенозом устья аорты после имплантации аортального аллогraftа / С. С. Лазута, С. В. Спиридонов, А. В. Янушко // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2019. – Т. 17, № 6. – С. 668-676. – doi: 10.25298/2221-8785-2019-17-6-668-676. – edn: UZZOD.

3–А. Отдаленные результаты использования биологических протезов у пациентов с пороками аортального клапана / С. С. Лазута, С. В. Спиридонов, А. В. Янушко, Ю. П. Островский, Н. Н. Воронцова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2019. – Т. 17, № 5. – С. 545-551. – doi: 10.25298/2221-8785-2019-17-5-545-551. – edn: MRBLAA.

4–А. Лазута, С. С. Результаты биопротезирования створок аортального клапана у пациентов со стенозом устья аорты при узком фиброзном кольце / С. С. Лазута, С. В. Спиридонов, А. В. Янушко // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2020. – Т. 18, № 2. – С. 147-151. – doi: 10.25298/2221-8785-2020-18-2-147-151. – edn: FWWJCC.

5–А. Лазута, С. С. Результаты имплантации протезов быстрого развертывания Perceval у пациентов со стенозом устья аорты при узком фиброзном кольце / С. С. Лазута // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2020. – Т. 18, № 3. – С. 277-281. – doi: 10.25298/2221-8785-2020-18-3-277-281. – edn: ZOQUTF.

6–А. Предварительная оценка нарушений ритма и проводимости в раннем послеоперационном периоде при различных видах хирургии аортального клапана при узком фиброзном кольце / С. С. Лазута, С. В. Спиридонов, А. В. Янушко, В. А. Снежицкий, Н. Н. Щетинко // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2020. – Т. 18, № 6. – С. 704-709. – doi: 10.25298/2221-8785-2020-18-5-704-709. – edn: EAKATE.

7–А. Узкое кольцо аортального клапана: аортальные аллогraftы VS Perceval S / С. С. Лазута, С. В. Спиридонов, Н. Н. Щетинко, О. В. Панасюк, Д. С. Третьяков, С. А. Курганович, Д. О. Елисеев, В. М. Хлусевич // Кардиология в Беларуси. – 2022. – Т. 14, № 6. – С. 729-741. – doi: 10.34883/PI.2022.14.6.003. – edn: PWWTVI.

Статьи в рецензируемых сборниках научных работ

8–А. Лазута, С. С. Результаты биопротезирования аортального клапана у пациентов старшей возрастной группы с узким фиброзным кольцом / С. С. Лазута // Современные достижения молодых ученых в медицине – 2020 [Электронный ресурс] : сб. материалов VII Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, 27 нояб. 2020 г. / [редкол.: Е. Н. Кроткова (отв. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2020. – С. 146-148. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

9–А. Лазута, С. С. Аллографты и протезы Perceval S в хирургии узкого аортального кольца клапана / С. С. Лазута // Современные достижения молодых ученых в медицине – 2021 [Электронный ресурс] : сб. материалов VIII Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, 26 нояб. 2021 г. / [редкол.: Е. Н. Кроткова (отв. ред.) и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2021. – С. 152-154. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

10–А. Лазута, С. С. Нарушения ритма и проводимости в раннем послеоперационном периоде при различных видах хирургии аортального клапана при узком фиброзном кольце / С. С. Лазута, Н. Н. Щетинко // Сборник материалов республиканской научно-практической конференции студентов и молодых ученых, посвященного 100-летию со дня рождения профессора Парамея Владимира Трофимовича [Электронный ресурс], 29-30 апр. 2021 г. / [редкол.: Е. Н. Кроткова (отв. ред.) и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2021. – С. 48-51. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

11–А. Лазута, С. С. Результаты протезирования аортального клапана у пациентов старшей возрастной группы с узким фиброзным кольцом после имплантации аллографта / С. С. Лазута // Актуальные проблемы медицины [Электронный ресурс] : сб. материалов итоговой науч.-практ. конф., 28-29 янв. 2021 г. / [редкол.: Е. Н. Кроткова (отв. ред.) [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2021. – С. 482-486. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

Тезисы докладов в материалах конференций и съездов

12–А. Лазута, С. С. Биопротезирование створок аортального клапана ксеноперикардом при узком фиброзном кольце : XXVII Всерос. съезд сердеч.-сосудистых хирургов, Москва, 21-24 нояб. 2021 г. / С. С. Лазута, Н. Н. Щетинко // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2021. – Т. 22, № S6. – С. 190.

13–А. Лазута, С. С. Имплантация бесшовных протезов Perceval S у пациентов с узким фиброзным кольцом аортального клапана : XXVII Всерос. съезд сердеч.-сосудистых хирургов, Москва, 21-24 нояб. 2021 г. / С. С. Лазута // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2021. – Т. 22, № S6. – С. 189.

14–А. Лазута, С. С. Результаты протезирования аортального клапана у пациентов старшей возрастной группы с узким фиброзным кольцом после имплантации аортального аллографта : II съезд Евраз. аритмол. ассоц. и VIII съезд кардиологов, кардиохирургов, рентгенэндоваскуляр. и сосудистых хирургов Респ. Беларусь, Минск, Минск, 16-17 сент. 2021 г. / С. С. Лазута, С. В. Спиридонов, Н. Н. Щетинко // Кардиология в Беларуси. – 2021. – Т. 13, № S4. – С. 120-122.

Инструкция

15–А. Метод выбора хирургического лечения пациентов старшей возрастной группы с узким фиброзным кольцом аортального клапана на основе разработанного программного обеспечения MismatchScore : инструкция по применению № 064-0522 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь / С. В. Спиридонов, С. С. Лазута, Ю. П. Островский ; учреждение-разраб.: РНПЦ «Кардиология». – Минск, 2022. – 6 с.

Свидетельство о регистрации компьютерной программы

16–А. Регистрация компьютерной программы MismatchScore : свидетельство ВУ 1474 / С. С. Лазута. – Оpubл. 24.01.2022.

РЭЗІЮМЭ

Лазута Сяргей Сяргеевіч

Хірургічнае лячэнне заган аортальнага клапана ў пацыентаў з вузкім фіброзным кольцам

Ключавыя словы: аортальны клапан, заган аортальнага клапана, хірургічнае лячэнне, клапанная карэкцыя, вузкае фібрознае кольца клапана

Мэта даследавання: распрацаваць выбар метада хірургічнай карэкцыі аортальнай заганы ў пацыентаў з вузкім фіброзным кольцам аортальнага клапана на падставе ацэнкі бліжэйшых і аддаленых вынікаў.

Метады даследавання і выкарыстаная апаратура: клінічны, інструментальнай дыягностыкі, статыстычны; ЭхаКГ праводзілася стандартна транстаракальным доступам на ультрагукавых апаратах Hewlett Packard 5500 і General Electric Vivid E9 датчыкамі 2,0/2,5.

Атрыманыя вынікі і іх навуковая навізна: на аснове атрыманых клінічных і гемадынамічнымі вынікаў упершыню распрацаваны табліцы пацыент-пратэз адпаведнасці для алаграфтаў і ксенаперыкардыяльных створак, а таксама табліцы пацыент-пратэз адпаведнасці па дадзеных уласных вынікаў для біялагічных пратэзаў і пратэзаў Perceval S. На аснове дадзеных табліц створана камп'ютарнае і мабільнае праграмае забеспячэнне, распрацаваны алгарытм і інструкцыя выбару метада і памера пратэза, якія дазваляюць зменшыць верагоднасць развіцця «пацыент-пратэз неадпаведнасці», выбраць аптымальную тактыку і індывідуальны хірургічны метада для лячэння пацыентаў пры заганых аортальнага клапана з вузкім фіброзным кольцам.

Біялагічныя пратэзы, алаграфты, бяшоўныя біяпратэзы аортальнага клапана Perceval S і ксенаперыкардыяльныя стулкі пры правільным выбары карыгіруюць унутрысардэчную гемадынаміку, забяспечваючы нармалізацыю функцыянальных паказчыкаў з зваротным рамадэліраваннем левага жалудачка ў бліжэйшых і сярэднеаддаленых перыядах, і могуць быць рэкамендаваны для пацыентаў з вузкім аортальным кольцам.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: пры заганых аортальнага клапана з вузкім фіброзным кольцам для выбару пратэза і метада карэкцыі неабходна выкарыстоўваць распрацаваныя інструкцыю і алгарытм хірургічнага лячэння з выкарыстаннем камп'ютарнага забеспячэння MismatchScore, заснаванага на атрыманых дадзеных (табліцах пацыент-пратэз адпаведнасці).

Галіна прымянення: кардыяхірургія.

РЕЗЮМЕ

Лазута Сергей Сергеевич

Хирургическое лечение пороков аортального клапана у пациентов с узким фиброзным кольцом

Ключевые слова: аортальный клапан, порок аортального клапана, хирургическое лечение, клапанная коррекция, узкое фиброзное кольцо

Цель исследования: разработать выбор метода хирургической коррекции аортального порока у пациентов с узким фиброзным кольцом аортального клапана на основании оценки ближайших и отдаленных результатов.

Методы исследования и использованная аппаратура: клинический, инструментальной диагностики, статистический; ЭхоКГ проводилась стандартно трансторакальным доступом на ультразвуковых аппаратах Hewlett Packard 5500 и General Electric Vivid E9 датчиками 2,0/2,5.

Полученные результаты и их научная новизна: на основе полученных клинических и гемодинамических результатов впервые разработаны таблицы пациент-протез соответствия для аллографтов и ксеноперикардиальных створок, а также таблицы пациент-протез соответствия по данным собственных результатов для биологических протезов и протезов Perceval S. На основе данных таблиц создано компьютерное и мобильное программное обеспечение, разработан алгоритм и инструкция выбора метода и размера протеза, которые позволяют снизить вероятность развития «пациент-протез несоответствия», выбрать оптимальную тактику и индивидуальный хирургический метод для лечения пациентов при пороках аортального клапана с узким фиброзным кольцом.

Биологические протезы, аллографты, бесшовные биопротезы аортального клапана Perceval S и ксеноперикардиальные створки при правильном выборе корректируют внутрисердечную гемодинамику, обеспечивая нормализацию функциональных показателей с обратным ремоделированием левого желудочка в ближайшем и среднеотдаленном периодах, и могут быть рекомендованы для пациентов с узким аортальным кольцом.

Рекомендации по использованию: при пороках аортального клапана с узким фиброзным кольцом для выбора протеза и метода коррекции необходимо использовать разработанные инструкцию и алгоритм хирургического лечения с применением компьютерного обеспечения MismatchScore, основанного на полученных данных (таблицах пациент-протез соответствия).

Область применения: кардиохирургия.

SUMMARY

Lazuta Sergey Sergeevich

Surgical treatment of aortic valve diseases in patients with a narrow fibrous ring

Key words: aortic valve, aortic valve disease, surgical treatment, valve correction, narrow fibrous ring

Aim of the study: develop a choice of method for surgical correction of aortic valve diseases in patients with a narrow fibrous ring of the aortic valve based on an assessment of early and long-term results.

Methods of the study: clinical, instrumental diagnostics, statistical; Echocardiography was performed by standard transthoracic access using a Hewlett Packard 5500 and General Electric Vivid E9 ultrasound machines with 2.0/2.5 transducers.

Obtained results and their scientific novelty: Based on the clinical and hemodynamic results obtained, tables for patient-prosthesis matching were developed for the first time for allografts and xenopericardial leaflets. Additionally, patient-prosthesis matching tables were created using own results for biological prostheses and Perceval S prostheses. Using these tables, computer and mobile software was developed, along with an algorithm and instructions for selecting the method and size of the prosthesis. These tools aim to reduce the likelihood of developing "patient-prosthesis mismatch," enabling the selection of optimal tactics and individualized surgical approaches for treating patients for aortic valve disease with a narrow fibrous ring.

When correctly chosen, biological prostheses, allografts, sutureless aortic valve bioprostheses (Perceval S), and xenopericardial leaflets effectively correct intracardiac hemodynamics, normalize functional parameters, and facilitate reverse remodeling of the left ventricle in the early and mid-term postoperative periods. These prostheses can be recommended for patients with a narrow aortic ring.

Recommendations for application: for aortic valve diseases with a narrow fibrous ring, to select a prosthesis and correction method, it is necessary to use the developed instructions and algorithm for surgical treatment using the MismatchScore computer software, based on the obtained data (patient-prosthesis matching tables).

Field of employment: cardiac surgery.