

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ "БЕЛГОРОДСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ"

На правах рукописи

Исмамов Хушбахтджон Хасанович

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ АОРТАЛЬНЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА
ПРОТЕЗИРОВАНИЕМ КАРКАСНЫМИ БИОЛОГИЧЕСКИМИ
КЛАПАНАМИ**

3.1.15 – Сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Сазоненков Максим Александрович

г. Белгород – 2024г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ПРОТЕЗИРОВАНИЕ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА КАРКАСНЫМИ БИОПРОТЕЗАМИ: (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	16
1.1. Парадигмы, проблемы и перспективы	16
1.2. Методика расчета механической нагрузки в систолу на створки биопротеза	25
1.3. Пути преодоления узкого фиброзного кольца аортального клапана при его протезировании.....	26
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	32
2.1. Клиническая характеристика пациентов	32
2.2. Диагностика и показания к замене аортального клапана	43
2.3. Характеристика и сравнение исследуемых биологических клапанов.....	49
2.4. Технические аспекты имплантации биологических клапанов в аортальную позицию.....	56
2.5. Методы статистической обработки данных	59
ГЛАВА 3. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИМПЛАНТАЦИИ КАРКАСНЫХ БИОПРОТЕЗОВ В АОРТАЛЬНУЮ ПОЗИЦИЮ	61
3.1. Сравнение гемодинамики каркасных биопротезов 21 размера	61
3.2. Сравнение гемодинамики каркасных биопротезов 23 размера.....	64
3.3. Сравнение гемодинамики каркасных биопротезов 25 размера.....	67
3.2. Частота других вмешательств и госпитальные осложнения при протезировании аортального клапана	69
Заключение	74
ГЛАВА 4. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ....	76
4.1. Сравнение гемодинамических результатов в отдаленном периоде.....	76
4.1.1. Отдаленные результаты биопротезов 21 размера.....	77
4.1.2. Отдаленные результаты биопротезов 23 размера.....	79
4.1.3. Отдаленные результаты биопротезов 25 размера.....	82
4.2. Выживаемость в отдаленном периоде наблюдения	85

4.3. Отдаленная свобода от реоперации и дисфункции клапанов.	87
Заключение	90
ГЛАВА 5. ПОТРЕБНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЗАДНЕЙ АОРТОПЛАСТИКИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ЗАМЕНЕ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА 21 РАЗМЕРА	95
Результаты сравнения выделенных групп и обсуждение	103
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	109
ВЫВОДЫ	114
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	116
СПИСОК ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИХ СОКРАЩЕНИЙ	117
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	119

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В структуре заболеваемости сердечно-сосудистой системы аортальный стеноз (АС) занимает третье место, уступая только ишемической болезни сердца и гипертонической болезни [9, 33]. АС существенно влияет как на качество жизни, так и на прогноз отдаленной выживаемости, являясь наиболее частым показанием для выполнения кардиохирургических вмешательств. Независимо от степени тяжести АС приводит к повышению риска возникновения инфаркта миокарда, нарушения мозгового кровообращения, сердечной недостаточности и внезапной смерти [50, 139].

В клинической практике у неоперированных пациентов с АС может развиваться снижение фракции выброса (ФВ) по различным причинам. Уменьшение ФВ происходит как прямой ответ на увеличение постнагрузки и является обратимым после замены клапана. Однако, примерно у 25% пациентов ФВ не улучшается [153, 81, 92], что с большой долей вероятности приведет к симптомному течению сердечной недостаточности и повышению риска неблагоприятных исходов [119]. Поэтому важна своевременная диагностика показаний к оперативному вмешательству до начала декомпенсации левого желудочка [72, 78, 116].

Более 90% патологии аортального клапана составляет АС. Аортальная недостаточность, согласно фрамингемскому исследованию, встречается у 4,9% населения, но лишь 0,5% имеют умеренную или тяжелую степень регургитации [148]. По данным литературы, распространенность АС прямо пропорциональна среднему возрасту населения и составляет: от 2–7 % среди населения до 65 лет, 25 % у пациентов старше 80 лет, а в группе лиц старше 84 лет цифры приближаются к 48 %, и около 9 % в тяжелой форме [56,176,182]. Eveborn G.W. и соавторы показали, что около 10% лиц старше 80 лет имеют значимый стеноз аортального клапана [90]. Кальциноз аортального клапана без клиники порока по мере старения

населения также растет [100]. В возрасте до 65 лет он наблюдается в 25%, старше 85 лет он составляет уже более 50% [164].

В результате прогресса в социально-гигиенической, медицинской сферах в развитых странах возросла продолжительность жизни. По российским данным средний возраст первично оперированных больных по поводу АС в 1967 г. составил 64 года, а в 2004 г. составил 68 лет, при этом отмечен существенный рост доли пациентов старше 70 лет, а именно с 12,3 % до 37,5 % соответственно [17]. Изменилась этиология аортального порока. Если в структуре этиологии до конца XX века преобладал инфекционный фактор (ревматическое поражение, эндокардит, сифилис), то на сегодняшний день превалирует дегенеративный (в том числе атеросклеротический) и врождённый (двухстворчатый клапан) факторы. Естественно, что с изменением этиологии порока изменились его клиника и хирургическая тактика [1, 5].

Частота ревматического аортального порока снизилась с конца 70-х до конца 90-х годов с 96% до 37%, а во втором десятилетии XXI века снизилась до 23% [56, 88, 147]. Частота же дегенеративного порока с начала до конца 90-х годов увеличилась с 11% до 30% [41,127,112]. На сегодняшний день она составляет около 62% в экономических развитых стран [56].

Врожденный порок (двухстворчатый аортальный клапан) имеется у 1–2% населения [48,104], а кальциноз и клинически значимый порок аортального клапана формируются в этой группе на 10–15 лет раньше, чем это характерно для дегенеративного стеноза при трехстворчатом аортальном клапане [93].

В настоящее время глубокое развитие методик транскатетерного протезирования аортального клапана (TAVI) стало ценной альтернативой хирургическому протезированию, особенно в старшей возрастной группе и группе пациентов с тяжелой сопутствующей патологией [91,132,133]. Эта технология представлена трансаортальным [117,133,140] и трансвентрикулярным [66,82, 150,173] введением каркасных биопротезов. Однако, в группе относительно молодых пациентов «золотым стандартом» хирургического лечения остаётся

открытое протезирование аортального клапана, позволяющее максимально удалить эмбологенный кальций и имплантировать протез наибольшего из возможных размера, в том числе, с применением методик расширения корня аорты. Именно размер имплантируемого клапана, а точнее эффективная площадь пропускного отверстия, являются основным фактором, благоприятствующим обратному развитию проявлений сердечной недостаточности [46].

История хирургии аортального клапана начинается с 13 июля 1912 года, когда французский хирург Theodore Tuffier провел первую процедуру устранения стеноза на закрытом сердце через стенку аорты [119]. Первый шаг в протезировании клапана в октябре 1952 году сделал Charles Hufnagel [84]: больному с аортальной регургитацией он имплантировал в нисходящую аорту дистальнее левой подключичной артерии «бесшовный клапан», представлявший собой метакрилатную трубку с расширением в средней части и метакрилатным шариком внутри. В 1954 году Gordon Murray и соавторы, по методике Hufnagel, успешно имплантировали в нисходящую аорту трупный гомографт [167].

A. Starr из Колумбийского университета и инженер L. Edwards в 1957 году создали первый коммерческий механический клапан с долгой историей успешных протезирований Starr-Edwards [177]. Впервые 10 марта 1960 году D. E. Harken и соавторы на открытом сердце в субкоронарной позиции имплантировали механический шариковый протез собственного изготовления Harken-Soroff [71,85]. Из-за двойной удерживающей шарик клетки протез Harken широко не распространился, и в клинику вошли протезы Starr – Edwards, а впоследствии дисково-поворотные и створчатые протезы. В настоящее время линейка применяемых механических клапанов очень широкая и включает множество модификаций одностворчатых, двухстворчатых и трехстворчатых протезов [52,168].

Неизбежно то, что механический протез требует постоянной антикоагулянтной терапии, что несет в себе риски геморрагических, эмболических и тромботических осложнений [13,53, 68,102]. Последнее десятилетие требования

к биопротезам растут, расширяются показания к их применению. Американские и европейские рекомендации по клапанным порокам сердца рекомендуют использовать механические протезы аортального клапана у пациентов моложе 60 лет, а биологические клапаны в возрасте старше 65–70 лет [146,174]. Промежуток в 5–10 лет остается темой дискуссии, а выбор типа протеза обсуждается хирургами и пациентами.

Параллельно развивались идеи клапансохраняющих процедур: бicusпидализация трехстворчатого аортального клапана [95], декальцификация, замена створок аортального клапана синтетическими или перикардиальными неостворками [180,188]. К сожалению, из-за дегенерации и кальцификации неостворки с 80-х годов стали применять значительно реже [27]. Другой альтернативой механическим клапанам стало применение трупных гомографтов в хирургии аортального клапана. D. Ross в июле 1962 года успешно имплантировал гомографт в позицию аортального клапана [162]. Продолжая эту идею в 1967 году, D. Ross предложил новую концепцию: трансплантация аутологичного легочного клапана в позицию аортального клапана [135]. По прошествии 50 лет эта операция актуальна у отдельных групп пациентов [69].

Следующим вариантом поиска оптимального протеза АК стало применение гетерографтов - протезов животного происхождения [156]. По виду тканей биологические протезы подразделяются на гетерографты (ксенографты, происходят из другого биологического вида - ксеноаортальный, ксеноперикардиальный), гомографты (аллогграфты, происходят из того же биологического вида), аутографты (легочный - процедура Росса, аутоперикардиальный - процедура Озаки).

С точки зрения практики, все доступные биологические клапаны сердца разделяются на две группы:

- Бескаркасные биопротезы.
- Каркасные биопротезы (изготовленные на основе каркаса).

К бескаркасным биопротезам относятся аутографты, аллографты, ксеноаортальные клапаны (свиные корни аорты). Каркасные биопротезы могут быть представлены: свиным корнем аорты, помещенным на каркас, сшитыми на каркасе тремя подобранными по размеру створками свиных корней аорты, клапанами, произведенными путем сшивания на каркасе створок, выкроенных из листков бычьего перикарда, а также листками бычьего перикарда, свернутыми внутри раскрывающегося каркаса (TAVI).

В общем, можно утверждать, что все биопротезы для аортальной позиции исходно нефизиологичны в сравнении с естественными клапанами. Вследствие их фиксации шовным материалом к фиброзному кольцу аортального клапана они лишены систолической растяжимости фиброзного кольца [80], которая разводит створки к периферии и тем самым дополнительно к расхождению створок на 10–12% увеличивает эффективное аортальное отверстие [55]. Также они лишены возможности репарации тканей. Кроме того, каркасные протезы обладают невыгодным соотношением площадей наружного диаметра посадочной манжеты и внутреннего просвета клапана; в зависимости от конструкции у них имеется та или иная степень различия эффективных площадей отверстий на уровнях протезного кольца и свободных краев раскрывающихся створок. В старых моделях площадь проходного отверстия на уровне краев створок могла составлять до 41% от площади просвета на уровне кольца протеза [79]. У бескаркасных протезов (аллографтов, аутографтов, аутоперикардальных створок и ксеноклапанов) это соотношение сохранено более выгодным [1]. Однако, так как они вшиваются в просвет корня аорты, где аналогом подшивной манжеты протеза являются стенки самого ксенокорня аорты, также возникает уменьшение диаметра внутреннего просвета биоклапана. Та или иная степень уменьшения внутреннего просвета всех видов ксеноклапанов в сумме с отсутствием их систолической растяжимости приводят к более высокой скорости потока крови (градиенту) через его створки, что, в свою очередь, приводит к повышенной механической нагрузке на них и, следовательно, к большему износу в отсутствии способности к репарации.

Указанные причины приводят к тому, что все типы биопротезов в той или иной степени будут склонны к тканевой дегенерации (механическому износу). В этих условиях улучшение долговечности биопротезов может быть достигнуто совершенствованием пространственной конструкции створок и методов химической обработки, обеспечивающих сохранение их наилучших физических свойств. Улучшение методики химической обработки и фиксации коллагена приведет к совершенствованию способности клапана долговременно выполнять запирательную функцию, то есть противостоять механической нагрузке систолического потока крови и диастолического давления.

Все существующие на сегодняшний день искусственные клапаны сердца (ИКС) далеки по своим характеристикам от нативного клапана. Искусственный клапан должен иметь атромбогенность и низкое сопротивление току крови, что в свою очередь снижает нагрузку на миокард и тем самым способствует уменьшению массы миокарда, улучшению систолодиастолической функции и уменьшению риска жизнеугрожающих аритмий [32]. По ожидаемым рискам механический и биологический клапаны несопоставимы, и в каждом клиническом случае выбор должен производиться индивидуально.

В настоящее время поиски идеального биопротеза продолжаются [61]. Благодаря бурному развитию хирургической технологии и биоинженерии происходит совершенствование биопротезов и их внедрений в клинической практике. Например, все более широкое применение находят биопротезы с трансаортальным [117,140] или трансапикальным методами установки [82,150], все более положительные результаты достигаются при повторной имплантации протез-в-протез [138,178]. В нашей стране сохраняются трудности с доступностью, стоимостью клапанов и обучением персонала. Преследуются две основные цели: необходимость проведения научных исследований с обоснованием используемых в клинической практике методов и правильный подбор ИКС для каждого конкретного больного.

Во всех отраслях здравоохранения в мире остается нерешенным вопрос о доступности медицинской помощи. Если в развитых странах соотношение потребности и доступности в замене аортального клапана приблизительно равно единице, то в остальных странах, в том числе в России, соотношение потребности и доступности в данном виде оперативного лечения далеко от необходимого. По расчетам, в Российской Федерации ежегодная необходимость выполнения протезирования аортального клапана составляет около 60 тысяч, а количество выполненных протезирований аортального клапана, в свою очередь, равно около 8 тысячам операций в год. Одним из основных путей повышения доступности замены аортального клапана в нашей стране является импортозамещение как самих ИКС, так и других медицинских расходных материалов.

На территории России в 5 центрах выпускают искусственные клапаны сердца (ИКС), и только в трех из них биопротезы: ЗАО «НеоКор», ЗАО НПП «МедИнж», НЦССХ им. А.Н. Бакулева, ООО «СКБ МТ» и ООО «Роскардиоинвест».

Степень разработанности темы исследования

Последние годы потребность в хирургическом лечении аортальных пороков возрастает во всем мире. С учетом возрастной структуры больных, особое внимание направлено на биологические клапаны. В зарубежных источниках много исследований в этом направлении, касающихся биопротезов иностранных производителей. В России также исследуются биопротезы отечественных производителей. Эти исследования, в основном, производятся в отношении отечественных клапанов, и редко в них проводятся сравнения с зарубежными аналогами. Отсутствуют исследования, одновременно сравнивающие отечественный каркасный биопротез НеоКор «ЮниЛайн» с тремя зарубежными аналогами.

Цель нашего исследований изучить непосредственные и отдаленные результаты применения четырех типов каркасных биопротезов в аортальной позиции и оценить потребность в проведении задней аортопластики при протезировании аортального клапана с использованием биопротеза ЮниЛайн 21

типоразмера, на примере практики кардиохирургического отделения Белгородской областной клинической больницы в период 2012–2020 гг.

Для достижения постановленной цели были сформулированы следующие задачи:

1. Сравнить технические характеристики четырех типов каркасных биопротезов для аортальной позиции 21, 23, 25 типоразмеров.
2. Сравнить гемодинамические характеристики каркасных биопротезов «ЮниЛайн», CE Perimount, Hancock II и Aspire 21, 23, 25 типоразмеров для аортальной позиции в непосредственном и отдаленном послеоперационном периодах.
3. Сравнить выживаемость пациентов, количество осложнений и функцию протезов в непосредственном и отдаленном периоде после биопротезирования аортального клапана разными биопротезами.
4. Оценить потребность в задней аортопластике у пациентов с узким фиброзным кольцом на примере биопротеза ЮниЛайн 21 типоразмера.

Научная новизна работы.

1. Впервые описаны в сравнении технические характеристики биологических протезов четырех производителей.
2. Представлено сравнение гемодинамических показателей каркасных биопротезов ЮниЛайн, CE Perimount, Hancock II и Aspire трех типоразмеров в аортальной позиции.
3. Произведено сравнение госпитальной летальности, выживаемости, клапан-ассоциированных осложнений и функции биопротезов по их производителям.
4. Впервые описана проблема частоты применения и результатов задней аортопластики при использовании каркасного биопротеза ЮниЛайн 21-го типоразмера.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Для определения оптимального метода имплантации биопротеза в аортальную позицию, а также улучшения результатов оперативного лечения, на

до/интраоперационном этапе необходима тщательная оценка технических характеристик имплантируемого биопротеза.

2. При замене аортального клапана каркасными биопротезами, ксеноперикардальные биопротезы имеют преимущество по техническим и гемодинамическим показателям над ксеноаортальными биопротезами.

3. В непосредственном и отдаленном периоде наблюдения при биопротезировании аортального клапана не выявлено прямой связи осложнений с ИКС различных производителей. Однако гемодинамические результаты лучше у производителей ксеноперикардальных биопротезов на всех этапах наблюдения.

4. Применение метода задней аортопластики для имплантации в аортальную позицию биопротеза необходимого размера с целью профилактики протез-пациент несоответствия является безопасной и во многих случаях необходимой методикой (процедурой).

Методология и методы исследования

Исследование было проведено в кардиохирургическом отделении ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа». Объектом исследования стали 283 больных, которым в период с 2012 по 2020 гг. имплантировали каркасные биологические клапаны в аортальную позицию. Дизайн клинического исследования: ретро-проспективное исследование. Из 283 больных ретроспективно были проанализированы 230 и проспективно были проанализированы 53 пациента.

Основным критерием группировки пациентов в нашем исследовании был производитель БК. Полученные данные были обработаны с помощью программы MS Excel, пакета программного обеспечения IBM SPSS Statistic (версия 23.0), пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США).

Нормальное распределение, количественные переменные проверяли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. При близком к нормальному распределению количественных признаков их описали в виде среднего значения (М) и стандартного отклонения (\pm SD). До и послеоперационные результаты

отдельных групп проверяли с помощью t-критерия Стьюдента. При неправильном распределении выборки сравнение и достоверность различия проверяли с помощью U-критерий Манна-Уитни. Результаты считали достоверными при получении значения $p < 0,05$.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Из технических данных биопротезов для хирурга имеют первостепенное значение наружный диаметр (НД), внутренний диаметр (ВД) и площадь эффективного отверстия протезов (ЭОП). При сравнении этих параметров оказывается, что под предоставляемыми производителями биопротезами одинаковых номеров скрываются сильно отличающиеся друг от друга по своим характеристикам клапаны.

2. Для оценки гемодинамических показателей, имплантированных биопротезов недостаточно только параметров ЭхоКГ. Результаты будут достоверны при их индексации для каждого отдельного пациента. По таким методологиям оценки каркасные ксеноперикардальные биопротезы «ЮниЛайн» и CE Perimount имеют лучшие гемодинамические результаты в сравнении с каркасными ксеноаортальными биопротезами Hancock II и Aspire как в непосредственном, так и отдаленном периоде наблюдения.

3. Имплантация каркасного биологического протеза является адекватным методом лечения аортального порока сердца с низкими показателями госпитальной летальности и количеством клапан-связанных осложнений в непосредственном и отдаленном послеоперационном периодах. Функции клапана связаны с размером, конструкцией протеза и площадью поверхности тела пациента.

4. Отдельные хирургические методики (типы задней аортопластики) являются эффективной и безопасной процедурой для профилактики пациент-протезного несоответствия (ППН), снижения скорости потока (градиента давления) и износа клапана. Потребность в задней аортопластике при имплантации биопротеза 21 типоразмера составила 14,2%.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Степень обоснованности и достоверность результатов исследования подтверждает количество исследуемых пациентов, достоверностью данных, методы статистической обработки результатов и научные публикации. Основные результаты работы доложены на Двадцать четвертая Ежегодной сессии НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева Минздрава России с Всероссийской конференцией молодых ученых (16–18 мая 2021 года, г. Москва), Российском национальном конгрессе кардиологов 2021 (21–23 октября 2021 года, г. Санкт-Петербург), XXVII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов 2021 (21-24 ноября 2021 года, Москва), XXVIII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов 2022 (20–23 ноября 2022 года, Москва), Двадцать седьмая Ежегодной сессии НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева Минздрава России с Всероссийской конференцией молодых ученых (26–28 мая 2024 года, г. Москва).

Результаты исследования применяются в клинической практике кардиохирургического отделения Областной клинической больницы Святителя Иоасафа г. Белгород и других кардиохирургических отделений России.

Апробация результатов исследования состоялась на расширенном заседании кафедры госпитальной хирургии с приглашенными членами диссертационного совета БелГУ.19.06 ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» 20 апреля 2023 года.

Публикации. По материалам диссертационного исследования опубликовано 17 научных работ, в том числе 4 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ. По основным результатам диссертации разработано 2 учебные-методические пособия.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 140 страницах компьютерного текста. Работа состоит из: введения, 5 глав, включающих обзор литературы, главы о материалах и методах исследования, 3–5 глав собственных исследований, а также заключения, выводов и практических рекомендаций.

Содержит 23 рисунка, 27 таблиц. Список литературы включает 190 источников, из них 50 отечественных и 140 иностранных.

ГЛАВА 1 ПРОТЕЗИРОВАНИЕ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА КАРКАСНЫМИ БИОПРОТЕЗАМИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Парадигмы, проблемы и перспективы.

Окончательной точки в изучении процесса дегенерации биопротезов не поставлено. Исследованы и описаны несколько патогенетических механизмов. Стоит начать обсуждение с дегенеративных процессов естественного аортального клапана. Иоган Менкеберг в 1904 г описал особенности обызвествления структур АК, многие из которых остаются актуальными и по сей день [129]. Предложена теория износа (старение, «wear and tear»), заключающаяся в изнашивании коллаген-эластических комплексов в составе створок с последующим их склерозированием и пассивным кальцинированием. В настоящее время [134,169] доказано, что в основе кальциноза клапана лежит не пассивное накопление микрокристаллов кальция, а активный процесс, напоминающий формирование атеросклеротической бляшки или образование костных структур [44]. Также имеется и довольно противоречивая теория нарушения минерального обмена [28,44].

Aikawa и соавторы при помощи оптической молекулярной визуализации описали две фазы процесса кальцинирования [63]. В первой фазе происходит отложение липидов, сопровождающееся повреждением и воспалением эндотелия. Вторая фаза характеризуется остеогенной дифференцировкой, которая становится основой для прогрессирования заболевания [63,143,142].

Если рассматривать отдельные анатомические слои аортального клапана, то представляется следующая картина. Важным для механических свойств створок является эндотелиальный слой [94]. Избыточное механическое (колебательное) напряжение может вызвать эндотелиальную дисфункцию эндотелиального слоя клапана, что приводит к инфильтрации последнего иммунными клетками и отложению липопротеинов [126,152,103]. Эндотелиальные клетки на аортальной и

желудочковой поверхностях створок имеют разные фенотипы [151]. Разница фенотипов проявляется в величине выработки эндотелиальной синтетазой оксида азота. Уровень ее экспрессии был снижен в целом в кальцинированных створках, при сохранении более высокой экспрессии на желудочковой стороне [159], что соответствует более выраженной кальцификации аортальной стороны створок в сравнении с уровнем кальциноза желудочковой стороны [51].

Отложенные в стенке створок и окисленные липиды вызывают воспалительную реакцию в тканях клапанного комплекса. После активации местные макрофаги, CD4+, CD8+, Т-лимфоциты и тучные клетки [126,152] поглощают окисленные липиды. Последующая гибель этих клеток приводит к высвобождению апоптотических тел, вызывающих микрокальцификацию [106,142]. Этот процесс сходен с образованием костей в образовании кальций-фосфатных комплексов, растущих кристаллов гидроксиапатита, которые функционируют как очаг дальнейшего макрокальцифицирования [142,143,183]. Такая кальцификация запускает еще более выраженный иммунный ответ, создавая порочный круг. Во второй фазе кальциноз становится движущей силой. Иницируется дифференциация интерстициальных клеток клапана на миофибробластные и остеобластические фенотипы [143]. Важна выявленная закономерность движения кальциноза. Он начинается в местах наибольшего механического напряжения - в сгибах створок (их основание, линия крепления) и продвигается к свободному краю створки, переходя на другие участки, которые взяли на себя роль сгибающейся части створок [6,49, 131,181,184].

Кальцификация АК возникает также и при заболеваниях, связанных с нарушением обмена веществ: ревматизм, болезнь Педжета, терминальная стадия почечной недостаточности [89,137]. Однако, основной причиной кальцинированного аортального стеноза остается врожденная аномалия развития клапана. Приблизительно 2% популяции имеют двустворчатый аортальный клапан, который постепенно дегенерирует и приводит к пороку на пятом-шестом

десятилетия жизни [89,171]. Еще быстрее кальциноз развивается в уникомиссуральном, одностворчатом аортальном клапане [65].

В створках всех типов биологических протезов в аортальной позиции принципиально происходят те же самые процессы. Это связано как с тем, что в сравнении с естественными клапанами у них нет систолической растяжимости аортального кольца, увеличивающей эффективное отверстие, так и с тем, что они лишены возможности репарации тканей. Кроме того, каркас протеза, собственно ткани корня аорты или конструкции бескаркасного клапана, к которым фиксированы створки, имеют определенную толщину, и этим самым перекрывают определенную часть эффективного отверстия в аорте. Таким образом, все типы биопротезов подвергаются воздействию систолического потока крови, что оказывает механическую нагрузку как на зоны изгиба створок, так и на тело самих створок. Указанные причины приводят к тому, что все типы биопротезов в той или иной степени будут склонны к тканевой дегенерации.

Иммунный компонент также играет определенную роль в дегенерации клапанов. Одной из особенностей БП является сохранение антигенности. Например, в отношении гетерографтов оказалось, что тщательно подобранные режимы криоконсервации сохраняют донорские фибробласты в его тканях в срок до 9.5 лет после операции [97,110]. Само это сохранение живых донорских клеток или их остатков инициирует иммунную реакцию отторжения. Исследования показали, что аллографты вызывают донорспецифический ответ в виде лейкоцитарных антигенов класса I (А и В) и класса II (DR) [105,110,122] вне зависимости от метода криоконсервации. В лабораторных опытах на животных была выявлена клеточная инфильтрация створок аллографта в течение 28 дней, которая затем приводила к его дегенерации. Первой является фаза инфильтрации Т-лимфоцитами, переходящая во вторую фазу — фазу миграции моноцитов/макрофагов [108,141], в результате чего развивается реакция отторжения по клеточному, замедленному типу. Сравнительное исследование [175] показало, что у пациентов со слабой иммунной реактивностью (панельные реактивные антитела

менее 50%) свобода от тканевой дегенерации к 1, 5 и 10 годам после операции была 100, 97 и 92% соответственно, в то время как у пациентов с высокой сенсibilизацией она составила 98, 94 и 88%. Таким образом, в тканевой дегенерации аллографтов, а также биопротезов иммунный ответ существует, но первостепенной роли не играет. Он не является предметом нашего исследования.

На протяжении всего периода применения биопротезов происходит совершенствование методов обработки тканей и конструирования изделий для предотвращения их тканевой дегенерации. Другим направлением снижения дегенерации является имплантация максимально возможного размера клапана. Установлено, что долговечность БК зависит от их конструкции, обработки, консервации, стерилизации и хранения. Приведем развитие биопротезов, их проблемы и пути решения в каждом этапе развития.

Первым применением биопротеза была операция французского хирурга Jean-Paul Binet, который 2 сентября 1965 года оперировал 47-летнего мужчину с аортальным стенозом и в качестве протеза использовал свиной аортальный клапан, а для лишения антигенных свойств вручную обработал его в ртутьсодержащем растворе «Cialite». [57].

Применение биопротезов 1 поколения связано с достижениями М. O'Brien, А. Carpentier, W. Hancock в разработке ксеноаортальных биопротезов, а М. Ionescu в разработке ксеноперикардальных биопротезов [7]. Биопротез Hancock-standart начали выпускать с 1969 года, и он стал одним из первых ксеноаортальных биопротезов, получивших широкое распространение. М. Ionescu занимался разработкой первых ксеноперикардальных биопротезов и внедрил их в клинику с 1971 года, а серийный выпуск начался с 1976 года [60]. Ксеноперикардальный биопротез М. Ionescu имел относительные гемодинамические преимущества по сравнению с ксеноаортальными биопротезами, но имел признаки ограниченного срока службы при выполнении стендовых испытаний *in vitro* [125]. Из-за анатомических особенностей, а именно мышечной части приточного отдела под

правой коронарной створкой свиного аортального клапана, гемодинамические показатели ксеноаортального биопротеза не дали желаемого результата.

Биопротезы 1 поколения имели жесткие или полужесткие каркасы и консервировались при высоком (50–100 мм.рт.ст.) давлении растворами разной концентрации глутаральдегида или формальдегида [87]. В то время еще не знали о диапазонах оптимальной концентрации консервируемых растворов. Результаты улучшились после предложения А. Carpentier консервировать биологические материалы глутаровым альдегидом низкой концентрации и последующего его усовершенствования W. Hancock [23].

Впервые в качестве консерванта ксеноаортального протеза использовали ртутьсодержащий раствор “Mercurial” (Carpentier) и алюмосиликаты щелочных металлов “Cialit” для консервации [57,112]. Данные химические реагенты не обладали сшивающей активностью и выступали, главным образом, в роли дезинфектантов. По этой причине все пациенты нуждались в реоперации до истечения первого года [24,125]. В 1966 года М. O'Brien и J. Clarebrought – предложили 4% раствор формальдегида для консервации биоткани; одновременно А. Carpentier использовал сочетание глутаральдегида с метапериодатом натрия. Позже W. Hancock от использования метапериодата отказался, и в 1969 года на рынке появился биопротез, который был обработан под высоким давлением только глутаральдегидом - “Hancock Standart” [23]. Биологический протез “Hancock Standart” благодаря обработке в глутаральдегиде получил относительно стабильную структуру, что позволило ему продержаться в клапанной хирургии долгое время [118].

В России разработку биопротезов начали с середины 60-х годов в двух центрах: биологический клапан «БАКС» в Российском научном центре хирургии им. Академика Б. В. Петровского и биопротез «Бионикс» в Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева. Г. И. Цукерманом и Г. М. Соловьевым в 1968 году были выполнены первые биопротезирования клапанов сердца на территории СССР [10,25]. С 1973 года начали разработку и внедрение в

клинику биопротеза Биопакс в Кемеровском кардиологическом центре под руководством Л.С. Барбараша [23]. На сегодняшний день все 3 вышеописанные центра продолжают заниматься разработкой и имплантацией новых моделей биологических протезов [30].

Изначально каркас биологических протезов выполнялся из полипропилена, а в основание клапана помещалось металлическое кольцо, которое способствовало большей жесткости конструкции. Несмотря на хорошие непосредственные клинические результаты, промежуточные и отдаленные результаты лечения не были удовлетворительными из-за большого количества структурных дисфункций. Наблюдались кальцификация створок, образование паннуса и отрыв створок в зоне комиссур [64,179]. Биопротезы первого поколения применяли с середины 60-х до середины 70-х годов [7,25].

Биопротезы 2 поколения начали применять в 70–80-х годах прошлого столетия. На основании клинических результатов биопротезы 1 поколения были совершенствованы по всем направлениям: конструкции, методам обработки, консервации и хранению [7].

Стало известно, что гибкость каркаса биопротеза играет значимую роль в сохранении структуры биологического материала клапана. Важным являлось распределение механической нагрузки, отсутствие усталостных деформаций биоткани, что напрямую зависело как от упругих свойств биоматериала, использованного для создания биопротеза, так и от пространственной конфигурации его каркаса [21,186]. Укрепление места фиксации биоткани к жесткому каркасу различными синтетическими материалами уменьшило частоту отрыва створок в зоне комиссур. Гибкие опорные каркасы снижали механическую нагрузку на створки биопротеза. Так как их опорные стойки имели возможность перемещаться в радиальном направлении происходило демпфирование нагрузок. Энергия гидравлического удара расходовалась как на деформацию створок, так и на деформацию всего каркаса, в итоге это уменьшало напряжение на створках биологического протеза [17,21,23,47]. Основными материалами для создания

гибких опорных каркасов стали сплавы стали, титана, а также различные полимерные материалы.

Также в появлении БП 2 поколения сыграли роль работы F. Thomson и N. Boom, которые изучили гистологическое строение молекул коллагена. Они установили, что молекула коллагена представляет собой три правозакрученные альфа-цепи [158], и при высоком давлении происходит процесс выпрямления и вытягивания цепи, что нарушает их упруго-эластические свойства и приводит к быстрой структурной дегенерации [74]. Для сохранения коллагена в неперерастянтом виде ученые предложили консервацию биоматериала при нулевом или отрицательном давлении [77].

В БП 2 поколения производилась фиксации биоматериала на гибком опорном каркасе, при низком (до 4 мм рт. ст.) или нулевом давлении, а для консервации использовался раствор глютарового альдегида [7,14,37]. Была определена стандартная концентрация глютарового альдегида 0,5%–0,625%, и ее стали использовать все производители [37]. Представители БП 2 поколения: ксеноаортальные БП «Carpentier–Edwards SAV», «Medtronic Intact» «Hancock-II»; ксеноперикардальные – «Sorin Pericarbon», «Carpentier-Edwards PERIMOUNT» [39]. Отечественные биопротезы были представлены «БиоЛАБ-КС/ГТ» - из глисоновой капсулы печени телят и «БиоЛАБ-КС/ПТ» - из ксеноперикарда телят, произведенные в НЦССХ имени А.Н. Бакулева [4,12]. Совершенствование конструкции, обработки, консервации и хранения БП 2 поколения несомненно улучшило гемодинамические и клинические результаты. Уменьшились частота, увеличился срок наступления структурных дисфункций и биодегенерации в отдаленном периоде [3,36,111]. Однако ограниченный срок службы остался преградой для повсеместного распространения метода биопротезирования [83,166].

Биологические клапаны 3 поколения пришли в практику с середины 90-х годов. Изменения были в дополнительной химической обработке биоматериала клапана, направленной на его защиту от кальцификации [27,121]. Каждый

производитель осуществлял антикальциевую обработку по своей методике, исходя из результатов собственных исследований по деградации биоткани [136]. Например, «Medtronic Intact» дополнительно обрабатывали с помощью тулоидина синего, и ретроспективно доказали свободу от биодегенерации в срок до 7 лет [24,33]. Производитель «Medtronic Mosaic» использовал аминоолеиновую кислоту, фирма «Edwards Lifesciences» применяла технологии XenoLogiX и Thenna-Fix, а «St. Jude Medical Epic» - этиловый спирт по технологии BiLinX и LinX [136,187]. В БП 3 поколения в основном стали использоваться композитные модели каркасов, например каркас БП «Perimount Carpentier-Edwards» — это комбинация металла и полимера. Следующей особенностью этого поколения БП стала консервация только при нулевом давлении, что, несомненно, продлило срок их службы [27,57,190].

При сравнении эволюции отечественных и зарубежных БП можно отметить, что до 90-х годов нововведения шли параллельно, как по методике формирования каркаса, так и по методике биоконсервации [121]. После изучения эпоксидных соединений с 90-х годов на территории России их стали широко использовать в качестве биоконсерванта у ксеноаортальных и ксеноперикардальных БП [45]. Исследователей не удовлетворили отдаленные результаты имплантации БП с антикальциевой обработкой, поскольку кальций-связывающий потенциал БП сохранялся. Под воздействием на ткани глютарового альдегида в коллагене образовывались химические связи по типу оснований Шифа, и они способствовали кальцификации БП [14]. Были предприняты попытки устранения недостатков с помощью стадийной и ферментативной обработки материала, однако они были малоэффективны [14,39]. По этой причине вектор развития технологии биоконсервации направился на эпоксисоединения [31]. Исследователи С. Nojiri (1987 г.), Е. Imamura (1989 г.) и Т. Okoshi (1990 г.) впервые заявили о преимуществах обработки биологического материала эпоксидными соединениями [15]. Им удалось доказать в отдаленном периоде наблюдений лучшие биомеханические и морфофункциональные характеристики, низкие

тромбогенность и иммуногенность эпоксиобработанных БП [17]. Несмотря на выявленные преимущества, эпоксиобработанные клапаны широкого не вошли в производство и в клиническую практику [59] из-за низкого качества очистки эпоксидных препаратов [113]. Многие исследователи использовали эпоксисоединения технического назначения «Dapacol», которые содержали до 30 % примесей [17]. Именно эти примеси стали причиной высокой цитотоксичности эпоксиобработанных БП и остановили их применение на этом этапе развития [107,187].

В Кузбасском кардиологическом центре под руководством Л.С. Барбараш совместно с Институтом химической кинетики и горения СО РАН, в 1987–1988 годах проводили исследования и получили оригинальный способ консервации биопротезов диглицидиловым эфиром этиленгликоля (ДЭЭ) [18,21,45]. Цитотоксичность отечественные ученые устраняли двумя путями. Первый путь, разработанная технология очистки реагента с получением ДЭЭ с массовой долей более 95 %. Второй путь, нейтрализация свободных эпоксигрупп с помощью гепарина, так как именно их количество определяло цитотоксичность [45]. С помощью иммуноферментного анализа было доказано преимущество ДЭЭ над другими представителями эпоксисоединений [45]. ДЭЭ и глютаровый альдегид по-разному взаимодействуют с молекулой коллагена. Как известно, по длине углеводородной цепочки они сопоставимы, а наличие эпоксигрупп способствует более прочному сшиванию цепей коллагена и потенцирует ковалентную иммобилизацию биологически активных веществ на поверхности биоматериала, что положительно влияет на прочность молекулы коллагена [75]. Диглициловый эфир этиленгликоля сшивает цепи коллагена на 35 % прочнее глютарового альдегида, так как он взаимодействует с 5 аминокислотами, а глютаровый альдегид взаимодействует только с 2 [26].

1.2. Методика расчета механической нагрузки в систолу на створки биопротеза

Для биопротезов основным видом механической нагрузки является систолическая, приходящаяся на линию крепления створок. Во-первых, там имеется изгибная деформация, а во-вторых, на нее ложится напряжение, налагаемое на все тело створки систолическим потоком крови, так как в любом случае створка не расположена при открытии параллельно потоку. Она имеет определенный угол наклона к потоку крови, более 60°. Для расчета нагрузки на створки использовались различные формулы [189]. Наиболее простая формула выведена Сазоненковым М.А. и соавторами [42,165].

Формула (1) выглядит:

$$\sigma' = \frac{p_{\text{дин}} R}{\delta} 2 \cos \alpha = \frac{\rho \bar{v}^2 R}{\delta} 2 \cos \alpha = \frac{\rho \bar{v}^2 R}{\delta} \quad \text{кПа}$$

Итог расчета по формуле - величина в размерности кПа, где, ρ - плотность крови является постоянной величиной, равной 1.06×10^3 кг/м³. Вводимые переменные: радиус створки R в мм, скорость потока v в м/сек., толщина створки δ в мм.

Расчет по этой формуле дает значение нагрузки на створки клапана в физической размерности, что наглядно. Однако с учетом отсутствия точных данных производителей об угле наклона створок, их толщине и радиусе свободно флотирующего в потоке участка створки, практически единственной переменной в формуле будет скорость потока, а итоговые значения будут иметь величины, практически параллельные градиентам давления. Тем не менее, результат будут показателен.

1.3. Пути преодоления узкого фиброзного кольца аортального клапана при его протезировании

Известно, что величина механической нагрузки, воздействующей на створки биопротеза, зависит от скорости систолического кровотока, проходящего через клапан. То есть он определяется площадью эффективного отверстия протеза и ее достаточностью конкретному пациенту (индекс протез-пациент соответствия по Rashimtoola S.H.) [157]. Соответственно, способом, снижающим дегенерацию протеза, является имплантация биопротеза как можно большего размера. Также совершенно понятно, что чем меньше размер протеза, тем хуже у него соотношение между внутренним проходным диаметром и наружным посадочным диаметром. Поэтому малый размер протеза (19-й номер и менее) из-за меньшей площади эффективного отверстия будет иметь более высокие скорости потока (градиенты). В кардиохирургической литературе это состояние относится к теме «узкий корень аорты» [96]. Оно может быть обусловлено как анатомически, когда диаметр аортального кольца и синусов Вальсальвы меньше, чем возрастная норма, так и размером аортального кольца (17–20 мм), не позволяющим имплантировать соответствующий площади поверхности тела номер протеза (индекс Rashimtoola S.H.1978).

Успешность хирургического лечения аортального стеноза зависит от точного знания сложной анатомии корня аорты и окружающих структур. Технически успех в конечном итоге определяется величиной эффективной площади отверстия (ЭПО) имплантированного протеза, иначе говоря, диаметром внутреннего просвета протеза. А также ее достаточности конкретному пациенту. Известно, что недостаточная величина ЭПО имплантированного протеза приводит к длительному и неполному регрессу гипертрофии левого желудочка и сохранению его диастолической дисфункции [8,70,172]. Проблема соответствия клапана представлена двумя аспектами. Во-первых, это площадь поверхности тела пациента, рассчитываемая исходя из его роста и веса, которая на момент операции

может сильно отличаться от идеального росто-весового соотношения. Во-вторых, это, собственно, гипоплазированный корень аорты с малыми диаметрами аортального кольца и корня на уровне синусов Вальсальвы.

Для стандартизации проблемы протез-пациент соответствия принята шкала Rashimtoola [157], основанная на отношении: ЭПО/ППТ, (индексе iEOA). Если индекс ЭПО/ППТ более $0,85 \text{ см}^2 / \text{м}^2$, то имплантирован оптимальный размер клапана. При индексе ЭПО/ППТ $0,65\text{--}0,85 \text{ см}^2 / \text{м}^2$, имеет место умеренная степень несоответствия протез/пациент. При индексе ЭПО/ППТ (iEOA) менее $0,65 \text{ см}^2 / \text{м}^2$ - имеет место выраженное состояние несоответствия протез/пациент.

Проблема ППН относится к протезам меньше 23-го размеров. Для протезов 23-го и больших номеров эта проблема практически не существует из-за их большой эффективной площади отверстия (ЭПО). Для хирурга на практике возникают два вопроса: достаточна ли будет имплантация протеза малого размера для регресса клиники аортального стеноза и морфологических изменений миокарда; следует ли производить расширение заплатой корня аорты с целью имплантации клапана большего размера [11,22,73]?

Какие пути преодоления проблемы узкого фиброзного кольца существуют:

1. У механических клапанов - новые конструкции с уменьшением размера кольца и толщины манжеты, трехстворчатые протезы.

2. У биологических клапанов:

-новые конструкции каркаса, выкроек створок;

-использование бескаркасных биопротезов (ксеноаортальные, ксеноперикардальные, ксено миникорни; процедура Озаки);

-использование аллографтов: субаортальная имплантация, миникорень, операция Росса.

3. При отсутствии названных выше редких и дорогостоящих клапанов, достаточного опыта их имплантации выходом является применение методик пластики корня аорты.

Известно, что каждый из протезов определенного номера (устанавливается производителем) имеет собственные технические характеристики: наружный и внутренний диаметр манжеты, особенность каркаса, ЭПО (площадь внутреннего просвета). Это оказывает серьезное влияние на хирургическое лечение порока аортального клапана в плане выбора конкретного протеза и техники операции. Например, под 21-м размером каркасного биопротеза разными производителями предоставляются клапаны с широким диапазоном диаметров внутреннего отверстия (16–20 мм) и эффективной площадью внутреннего отверстия (1,2–1,82 см²). Также различным в зависимости от производителя является наружный диаметр протеза на уровне подшивной манжеты (23–27 мм) [19,38].

Расширение корня аорты производят несколькими методами. У взрослых пациентов расширение корня аорты производят преимущественно путем задней аортопластики [67]. Наиболее используемыми являются две следующие методики. Метод Manouguian S., Seybold-Epting W. [124] заключается в рассечении задней стенки аорты, продолжающемся в рассечение корня аорты по комиссуре между левой коронарной и некоронарной створками, рассечении фиброзной митрально-аортальной мембраны, и далее пересечении фиброзного кольца митрального клапана и продолжении рассечения на тело передней створки митрального клапана. Ниже плоскости аортального кольца разрез может углубляться на 7–10 мм. В произведенный разрез вшивается заплата. И часто требуется дополнительная заплата для закрытия разреза крыши левого предсердия. Метод позволяет имплантировать протез на два размера больше, чем исходный диаметр аортального кольца.

Наиболее часто выполняется задняя аортопластика по Nicks R. [145]. Разрез задней стенки аорты проводится вертикально через середину некоронарного синуса, пересекает фиброзное кольцо аортального клапана и направляется на митрально-аортальную фиброзную мембрану. Разрез не пересекает фиброзное кольцо митрального клапана и потому не распространяется на тело передней створки митрального клапана. Глубина разреза ниже аортального кольца выходит

на 3–5 мм. В созданное рассечение вшивается клиновидная заплата. Данная техника наиболее проста, однако она позволяет имплантировать протез лишь на 1 размер больше, чем исходно измеренный диаметр аортального кольца. Похожая методика описана Kinsley RH. [114].

Также к задним изолированным аортопластикам относится задняя аортопластика по Попову В. В. [34]. Она заключается в проведении двух разрезов по задней стенке аорты. Первый разрез аорты проводится подобно методике Manouguian S., Seybold-Epting W. на комиссуру между левой коронарной и некоронарной створками иссеченного аортального клапана. Далее пересекается мембранозный треугольник и сама фиброзная митрально-аортальная мембрана, но без пересечения фиброзного кольца митрального клапана и продолжения разреза на переднюю створку митрального клапана. Разрез получается глубже аортального кольца на 4–5 мм. Второй разрез аорты проводится подобно методике Nicks R. вертикально через середину некоронарного синуса, пересекает фиброзное кольцо аортального клапана, направляется на митрально-аортальную фиброзную мембрану. Далее два разреза соединяются, иссекается таким образом участок задней стенки аорты, расположенный между ними. В созданный дефект вшивается заплата. Эта методика, по сути, очень близка к описанной ранее методике Nunez L. [86], которая заключается в иссечении участка задней стенки корня с комиссурой между некоронарной и левой коронарными створками и с участком митрально-аортальной мембраны с последующим вшиванием в образованный дефект расширяющей заплаты. Эти два вида задней аортопластики позволяет имплантировать протез на 1–2 размера больше, чем измеренный диаметр аортального кольца. К минусам этих техник относится усложнение в исполнении и увеличение хирургических рисков.

Интересным и практичным является метод Rittenhouse Е.А. 1979 года [160]. Он интересен тем, что первичное рассечение корня аорты производится вертикально в некоронарном синусе, митрально-аортальной мембране, точно по методике Nicks R., и далее измеряется диаметр расширенного аортального кольца.

Если оказывается, что он не достаточен для имплантации нужного номера протеза, то разрез продлевается пересечением фиброзного кольца митрального клапана и рассечением тела передней створки митрального клапана подобно методике Manouguian S. и Seybold-Epting W. Ниже плоскости аортального кольца разрез может углубляться на 7–10 мм.

При указанных методах изолированного заднего рассечения корня аорты производят манипуляции в пределах митрально-аортальной мембраны, пересекая фиброзный подстворчатый треугольник корня аорты, расположенный между левой коронарной и некоронарной створками. В подавляющем большинстве клинических случаев этих манипуляций достаточно. Однако у части пациентов с известной необходимостью расширения корня аорты встречается экстремальный кальциноз этого межстворчатого треугольника, который представляет собой верхний участок митрально аортальной мембраны. Кальциноз может в виде монолитных гребней переходить и далее на переднюю митральную створку. В этом случае рассечение можно проводить, продолжая вертикальный разрез некоронарного синуса на мышечный треугольник выводного тракта левого желудочка, расположенный между правой коронарной и некоронарной створками [40]. Разрез при аккуратном выполнении не приводит к повреждению проводящих путей и гемостатичен.

Также описаны методы передней аортопластики, требующие пересечения выводного тракта правого желудочка с продолжением разреза на межжелудочковую перегородку [118,144]. Описан метод сочетанной аортопластики с выполнением двух разрезов корня аорты, по передней и задней стенкам [128]. У взрослых пациентов в большинстве случаев достаточно методов Nicks R., Rittenhouse E.A. и Manouguian S., что позволяет имплантировать стандартные механические и каркасные биологические протезы. Методы передней или сочетанной аортопластики применяются преимущественно детям.

В среднем, частота задней аортопластики при протезировании аортального клапана варьируется от 10% [73] до 40 % [185]. Некоторые исследователи считают, что ситуация несоответствия протез-пациент встречается не часто, и ей можно

пренебречь в группе возрастных пациентов [22,76]. Однако, большинство хирургов утверждает, что это явление довольно распространенное и имеет серьезные клинические последствия [110,123,154]. Также, основываясь на результатах длительных многоцентровых исследований, авторы сообщают о зарегистрированной частоте пациент-протезного несоответствия 2–20% [155], в связи с чем делают вывод, что дополнительная процедура расширения корня аорты заплатой требуется в не меньшем проценте случаев протезирования аортального клапана [163,185]. Так, например, в мультицентральной базе данных по сообщению Yu W. [185], частота пластики аорты составила более 42%.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика пациентов

Исследование было проведено в кардиохирургическом отделении ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа» (БОКБ). Объектом исследования стали 283 больных, которым в период с 2012 по 2020гг. имплантировали каркасные биологические клапаны в аортальную позицию. Дизайн клинического исследования: ретро-проспективное исследование. Из 283 больных ретроспективно (оперированы до начала исследования) были проанализированы 230 и проспективно (оперированы после начала исследования) были проанализированы 53 пациента. Дизайн исследования был разработан с учетом количества ретроспективно проанализированных больных, сроков давности и объёма проведенных инструментальных методов диагностики, имплантации конкретных типов протезов в определенные периоды работы отделения.

В исследование были включены пациенты, которым имплантировались следующие биопротезы:

- каркасные биологические клапаны 21, 23, 25 типоразмера.
- каркасный ксеноперикардальный биологический протез «ЮниЛайн» (ЗАО «Неокор», Россия)
- каркасный ксеноперикардальный биологический протез Perimount (Carpentier Edwards, США)
- каркасный ксеноаортальный биологический протез Aspire (Vascutek Terumo, Великобритания),
- каркасный ксеноаортальный биологический протез Hancock II (Medtronic, США)

Из-за малого числа имплантаций из исследования были исключены:

- бескаркасные биологические клапаны.
- каркасные биологические клапаны 19-го и более 25-го типоразмеров.

Исходя из наличия применявшихся в нашем отделении каркасных биопротезов мы имели следующие группы пациентов (Рисунок 1). Первая группа-

каркасный ксеноперикардиальный биологический протез Неокор «ЮниЛайн» 21, 23, 25 типоразмеров. Вторая группа - каркасный ксеноперикардиальный биологический протез Carpentier Edwards-Perimount (CE Perimount), третья группа - каркасный ксеноаортальный биологический протез - Hancock II Medtronic (Hancock II) и четвертая группа- каркасный ксеноаортальный биологический протез Vascutek - Aspire (Aspire).

Рисунок 1-Дизайн исследования

Общее количество больных 283 -100%				
Ретроспективно 230 (81,2%)		Проспективно 53 (18,8%)		
«ЮниЛайн» 197–69,6%		CE Perimount 33–11,8%	Hancock II 28–9,8%	Aspire 25–8,8%
21	50,7%	30,3%	35,7%	---
23	34,5%	33,3%	64,3%	48%
25	14,8%	36,4%	---	52%
Непосредственные результаты - до выписки из стационара				
Отдаленные результаты - минимум 12 месяцев после имплантации				

Для получения достоверных результатов сравнение между полученными группами производилось только между соответствующими типоразмерами протезов.

Первая группа – протезы ЮниЛайн составила 197 (69,6%) больных: 21 размер - 100 (50,7%), 23 размер - 68 (34,5%), 25 размер - 29 (14,8%) имплантаций соответственно. В данную группу 21 типоразмере ЮниЛайн не вошли 14 пациентов, которым была выполнена задняя аортопластика. В V главе диссертации подробнее будут представлены результаты сравнения протезирования с использованием 21 типоразмера ЮниЛайн с применением и без применения задней аортопластики.

Вторая группа – протезы CE Perimount составила 33 (11,8%) больных: из них 21 размер - 10 (30,3%), 23 размер - 11 (33,3%) и 25 размер - 12 (36,4%) имплантаций соответственно.

Третья группа – клапаны Hancock II составила 28 (9,8%) больных: 21 размер - 10 (35,7%) и 23 размер - 18 (64,3%) имплантаций.

Четвертая группа - клапаны Aspire включала 25 (8,8%) пациентов: 23 размер был имплантирован 12 (52%) из них, а 25 размер - 13 (48%).

Такая группировка больных имеет свое обоснование:

- сравнение производилось между четырьмя типами каркасных биопротезов, из них один российского производства и три - зарубежного;
- сравнение не производилось между разными типоразмерами, имплантированных в разных клиниках клапанов одного производителя;
- для достоверности результатов сравнивали более новые модели с применявшимися в течение нескольких десятилетий и хорошо изученными биологическими клапанами.

В целом, все производители БП соблюдает основную концепцию при изготовлении, но отличительные особенности NeoCor «ЮниЛайн» от своих зарубежных аналогов заключается в собственной модели каркаса, материале каркаса (нитинол), методе обработки ксеноткани в эпоксисоединении, а не в глутаровым альдегиде.

По хронологической последовательности с 2012 по 2016 в основном имплантировали каркасные биологические клапаны модели CE Perimount, Hancock

II и Aspire. Биологический клапан Неокор «ЮниЛайн» начали применять в клинической практике БОКБ с 2015 года. С 2017 и по настоящее время при биопротезировании аортального клапана использовались исключительно БП Неокор «ЮниЛайн».

Средний возраст всех больных составил $67 \pm 7,04$ лет, минимальный возраст 21 год, а максимальный 85 лет. Возрастные характеристики групп представлены в Таблице 1. В группе ЮниЛайн средний возраст $66,7 \pm 7,32$ лет: 21 размер $67,4 \pm 7,13$ лет, 23 размер $65,9 \pm 7,71$, 25 размер $65,5 \pm 6,97$. В группе Perimount средний возраст составил $65,6 \pm 7,14$ лет: 21 размер - $68,4 \pm 4,92$, 23 размер - $69 \pm 5,15$ и 25 размер - $61 \pm 7,36$. Группа Hancock II была представлена пациентами, средний возраст которых составил $68,9 \pm 5,39$ лет: 21 размер - $69,3 \pm 5,70$, 23 размер - $68,6 \pm 5,18$. Группа Aspire - средний возраст $69,2 \pm 4,60$ лет: 23 размер $67,7 \pm 4,14$, 25 размер $70,6 \pm 4,55$.

Таблица 1- Возрастные особенности пациентов

Размеры	ЮниЛайн	CE Perimount	Hancock II	Aspire	Р-значение	
21	$67,4 \pm 7,13$	$68,4 \pm 4,92$	$69,3 \pm 5,70$		1-2: 0.70 2-3: 0.54 1-3: 0.21	
23	$65,8 \pm 7,71$	$69 \pm 5,15$	$68,6 \pm 5,18$	$67,7 \pm 4,14$	1-2: 0.44 1-3: 0.45 1-4: 0.46	2-3: 0.71 2-4: 0.67 3-4: 0.63
25	$65,5 \pm 6,97$	$61 \pm 7,36$		$70,6 \pm 4,55$	1-2: 0.07 2-4: 0.008 1-4: 0.008	
Всего	$66,7 \pm 7,32$	$65,6 \pm 7,14$	$68,8 \pm 5,39$	$69,2 \pm 4,60$	1-2: 0.10 1-3: 0,33 1-4: 0,13	2-3: 0,04 2-4: 0,01 3-4: 0,76

При статистическом анализе всех типоразмеров по среднему возрасту достоверно отличались только пациенты с имплантированными клапанами Aspire 25 размера ($<0,05$).

Во всех группах количество мужчин преобладало и в целом составило 178 (63%) против 105 (37%) больных женского пола. Количество мужчин в группе «ЮниЛайн» составило 125 (63,5%), а женщин 72 (36,5%). В группе Perimount - мужчин было 20 (60,6%) больных, а женщин - 13 (39,4%). В Hancock II- мужчины представлены 14 (50%) больными, как и женщины 14 (50%). А в группы Aspire

мужчины составили 19 (76%) против 6 (14%) пациентов женского пола. Характеристика всех групп по имплантированному типоразмеру и полу приведена в Таблице 2.

Таблица 2-Гендерное характеристики групп

Размеры	пол	ЮниЛайн	CE Perimount	Hancock II	Aspire	всего
21	М	39%	20%	20%	-	42
	Ж	61%	80%	80%	-	76
23	М	85.2%	72.7%	66.7%	66.7%	84
	Ж	14.8%	27.3%	33.3%	33.3%	21
25	М	96.5%	83.3%	-	84.6%	47
	Ж	3.5%	16.7%	-	15.4%	5
Всего М-Ж %		63,5%-36,5%	60,6%-39,4%	50%-50%	76%-14%	63%-37%

При гендерном анализе больных аортальным пороком, которым имплантировали биологический клапан, было установлено, что количество пациентов мужского пола почти в два раза преобладало над женщинами. Это еще раз подтверждает, что мужчины чаще страдают от кардиоваскулярной патологии.

При выборе размера имплантируемого протеза большую роль играет индекс массы тела (ИМТ) и площадь поверхности тела (ППТ) пациентов (Таблица 3). Особенно сложно выбрать и имплантировать нужный размер протеза при больших значениях ППТ и меньших диаметрах аортального кольца, установленных по данным дооперационной диагностики.

ППТ в трех типах типоразмеров клапанов достоверно не отличались между группами за исключением двух пар: 23 размер Hancock II и Aspire (0,07) и 23 размер Hancock II и ЮниЛайн (0,07). При анализе ППТ по группам производителя пациенты с имплантированным БП Aspire имели достоверно большие значения ППТ. Исходя из этого, пациентам группы Aspire не имплантировали биопротез 21 размера во избежание ППН. Среднее значение ППТ групп Hancock II и ЮниЛайн отличалось достоверно (0,03). Группа Hancock II имела самую меньшую ППТ

(1,84±0.15), (0,02) в сравнении с другими группами. По этой причине в группе Hancock II не было имплантаций БП 25 размера.

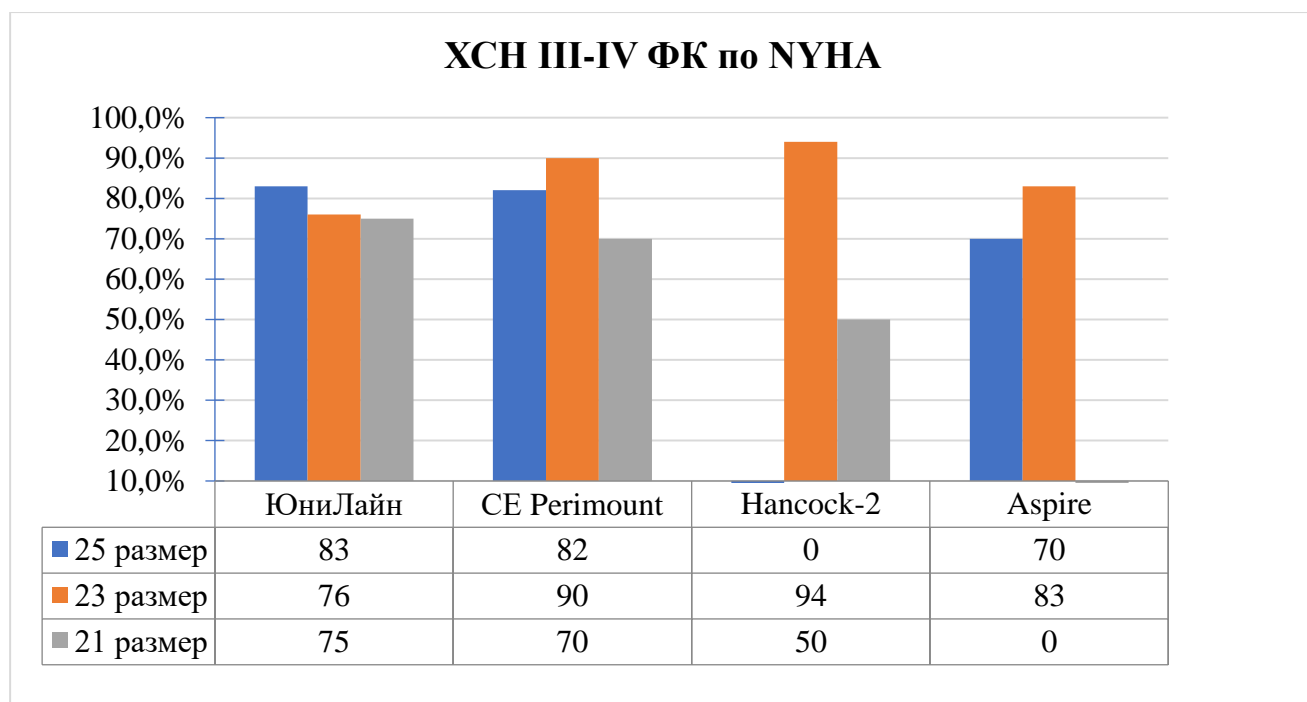
Таблица 3 - ППТ оперируемых групп

Размеры	ЮниЛайн	CE Perimount	Hancock II	Aspire	Р-значение	
21	1,86±0.14	1,78±0.11	1,82±0.12	-	1-2: 0,11 2-3: 0,54 1-3: 0,33	
23	1,94±0.14	1,91±0.09	1,86±0.17	1,99±0.19	1-2: 0,55 1-3: 0,07 1-4: 0,33	2-3: 0,34 2-4: 0,28 3-4: 0,07
25	2,04±0.13	1,97±0.18	-	1,97±0.10	1-2: 0,05 2-4: 0,05 1-4: 0,9708	
средний	1,93±0.15	1,90±0.15	1,84±0.15	1,98±0.15	1-2: 0,55 1-3: 0,03 1-4: 0,04	2-3: 0,18 2-4: 0,04 3-4: 0,02

Прогноз у таких больных определяет не только качественная имплантация биопротеза, но и коморбидный статус. Важно всестороннее изучение больных на дооперационном этапе, так как сопутствующие патологии очень влияют на определение показаний и противопоказаний к операции. Основной индикатор, определяющий функциональный статус сердца, — это сердечная недостаточность. Для определения стадии хронической сердечной недостаточности (ХСН) использовали классификацию Н.Д. Стражеско и В. Х. Василенко (1–4 стадии). Для описания выраженности симптомов ХСН использовали функциональную классификацию Нью-Йоркской Ассоциации Сердца (NYHA) (Рисунок 2).

Все пациенты имели ХСН различной стадии. В диаграмме приведено сравнение групп по наличию у пациентов III–IV функционального класса (ФК) ХСН. При III–IV ФК, вызванном наличием патологии аортального клапана, показания к проведенной операции были абсолютными. По средней частоте наличия ХСН III–IV ФК группы достоверно не различались и имели приблизительно одинаковую степень тяжести. При анализе наибольшая частота встречаемости III–IV ФК была выявлена в группах пациентов, которым был имплантирован 21 размер ЮниЛайн (75%), 23 размер Hancock II (94%) и 25 размер ЮниЛайн (83%).

Рисунок 2 - Функциональный класс ХСН III–IV (NYHA)



Кардиальные и внекардиальные заболевания, как уже было сказано, во многом определяют исход оперативного лечения. По этой причине оценка коморбидного статуса больных до операции очень важна и необходима (Таблица 4).

Таблица 4 - Коморбидный статус больных

Заболевание		ЮниЛайн	CE Perimount	Hancock II	Aspire	P	
ХСН	1-2	23,3%	20%	21,5%	24%	1-2: 0,56 1-3: 0,30 1-4: 0,12	2-3: 0,86 2-4: 0,77 3-4: 0,84
	3-4	76,7%	80%	78,5%	76%	1-2: 0,56 1-3: 0,62 1-4: 0,91	2-3: 0,86 2-4: 0,77 3-4: 0,84
ИБС	1–2 ФК	16,3%	17,9%	20%	16%	1-2: 0,30 1-3: 0,67 1-4: 0,52	2-3: 0,73 2-4: 0,71 3-4: 0,58
	3–4 ФК	50,2%	39,2%	50%	40%	1-2: 0,15 1-3: 0,99 1-4: 0,20	2-3: 0,20 2-4: 0,99 3-4: 0,20
Порок МК		69,5%	75,5%	53,5%	68%	1-2: 0,34 1-3: 0,02 1-4: 0,87	2-3: 0,01 2-4: 0,34 3-4: 0,03
Порок ТсК		32,9%	22%	18%	28%	1-2: 0,11 1-3: 0,09 1-4: 0,53	2-3: 0,59 2-4: 0,41 3-4: 0,12

«Продолжение Таблицы 4»

Гипертония	91,3%	89%	89%	72%	1-2: 0,81 1-3: 0,81 1-4: 0,01	2-3: 0,99 2-4: 0,01 3-4: 0,01
Легочная гипертензия	53,8%	39,2%	53,5%	32%	1-2: 0,03 1-3: 0,99 1-4: 0,02	2-3: 0,03 2-4: 0,30 3-4: 0,02
ФП (аритмия)	30%	25%	25%	28%	1-2: 0,43 1-3: 0,43 1-4: 0,38	2-3: 0,99 2-4: 0,48 3-4: 0,48
Сахарный диабет	22,8%	32%	14,3%	16%	1-2: 0,20 1-3: 0,15 1-4: 0,15	2-3: 0,01 2-4: 0,01 3-4: 0,99
ХОБЛ	7,6%	11%	17,9%	8%	1-2: 0,63 1-3: 0,05 1-4: 0,99	2-3: 0,16 2-4: 0,63 3-4: 0,05
ХПН (почечная)	6%	-	3,5%	4%	1-3: 0,53 1-4: 0,55 3-4: 0,99	
Атеросклероз артерии	40%	25%	42,8%	8%	1-2: 0,03 1-3: 0,89 1-4: 0,01	2-3: 0,02 2-4: 0,02 3-4: 0,01
Патологии вен	10,7%	-	33%	4%	1-3: 0,01 1-4: 0,05 3-4: 0,01	

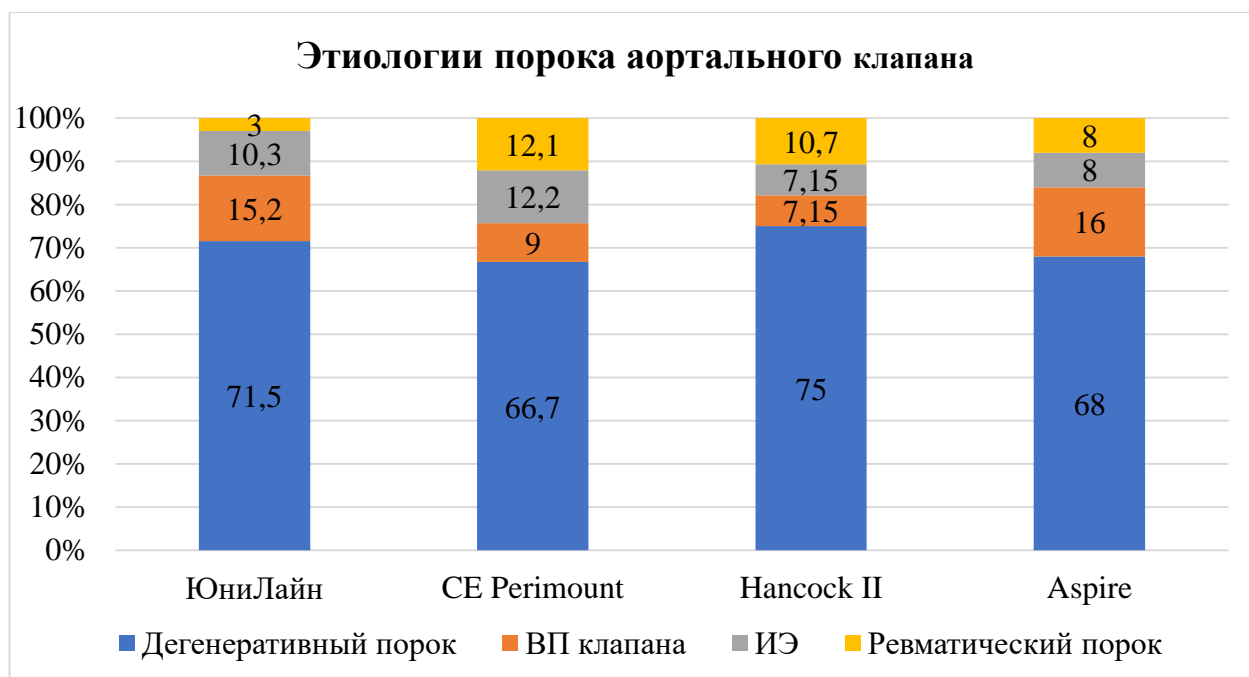
Примечание: Р- анализировали с помощью F-критерия Фишера

Из таблицы видно, что несмотря на достоверные и недостоверные различия частота сопутствующей кардиоваскулярной патологии между группами сохраняется приблизительно одинаковой. Из сопутствующей патологии основными были: ишемическая болезнь сердца (ИБС), гипертоническая болезнь (ГБ), пороки митрального и трехстворчатый клапанов, легочная гипертензия, мерцательная аритмия, сахарный диабет и атеросклероз периферических артерии.

Этиология порока аортального клапана играет большую роль в морфофункциональных изменениях миокарда как в дооперационном периоде, так и после коррекции порока. На рисунке 3 представлено распределение пациентов в исследуемых группах в зависимости от этиологии аортального порока. По этим данным видно, что преобладающим (70% и более) во всех группах является дегенеративный аортальный стеноз. Второй по частоте был врожденный двухстворчатый аортальный клапан: его частота в группах составила от 7,15% до 16%. Инфекционный эндокардит занимал третье место, а его вклад в структуру

пациентов составлял от 7,15% до 12,2%. Четвертое место по частоте встречаемости занял ревматический порок клапана и составил неомогенный разброс в группах 3%–12,1%. В редких случаях встречались два этиологические фактора одновременно, но учитывался фактор, игравший основную роль в формировании патологического состояния.

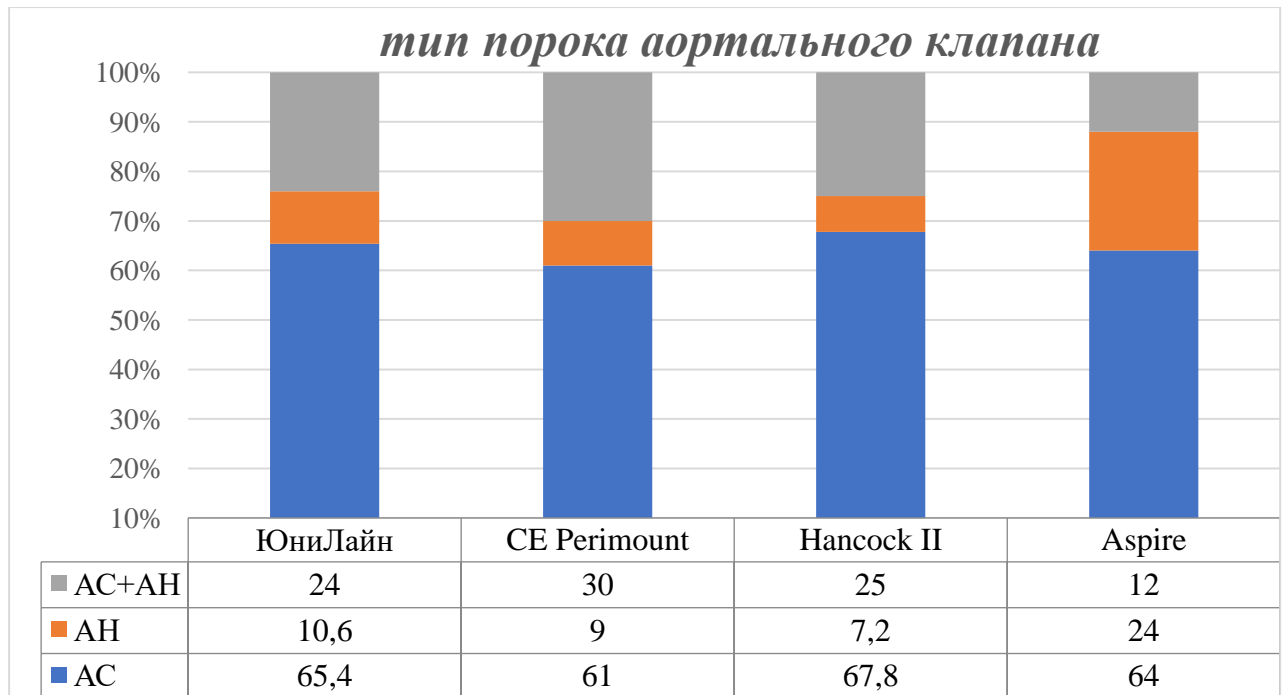
Рисунок 3 - Этиологии порока аортального клапана сердца.



В течении заболевания и морфофункциональных изменениях аортального клапана и миокарда важную роль играет характер поражения клапана. Патологический процесс мог быть представлен аортальным стенозом, аортальной недостаточностью или их сочетанием (Рисунок 4).

В основном, во всех группах преобладал АС (61%–67,8%). Аортальная недостаточность была неодинакова в группах с большим размахом (7,2%–24%). Сочетание АС и АН мы свели в одну гемодинамическую группу вне зависимости от преобладания стеноза или недостаточности (12%–30%). При этом имелась в виду АН более 2 степени.

Рисунок 4 - Тип порока аортального клапана



АС-аортальный стеноз, АН-аортальная недостаточность.

Трансторакальная эхокардиография (ЭХО-КГ) является золотым стандартом в диагностике аортального порока. С помощью ЭХО-КГ диагностировали патологию клапана, на основании ее данных определялась тактика оперативного лечения, а также оценивались послеоперационные результаты и предполагаемый прогноз. По этой причине в нашем исследовании роль ЭХО-КГ являлась центральной. В нашем исследовании пациенты проходили ЭХО-КГ трижды (до операции, после операции и минимум через год). Исходя из того, что амбулаторно практически невозможно точно соблюдать интервалы послеоперационных периодов обследований, мы выделили три временные точки выполнения ЭХО-КГ: до операции, при выписке и наиболее поздняя ЭХО-КГ в амбулаторном периоде.

Дооперационные эхокардиографические данные пациентов 21 типоразмера (Таблица 5) четырех групп достоверно не отличались, кроме параметров КДО и КСО между группами ЮниЛайн и Hancock II (0.02 и 0.007); КДО ЮниЛайн и CE Perimount (0.05). Таким образом, можно заключить, что между группами в дооперационном периоде не было достоверного различия по параметрам

измерений ЭХО-КГ. Что говорит в пользу однородности групп прооперированных пациентов и высокой достоверности сравнений в послеоперационных периодах.

Таблица 5 - Дооперационный данные ЭХО-КГ пациентов 21 размера

ЭХО КГ данные	ЮниЛайн	CE Perimount	Hancock II	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
КДО ЛЖ мл	112.2±26.5	106.2±25.4	94,6±10.6	0.50	0.02	0.19
КСО ЛЖ мл	50.1±16.0	43.97±13.01	38.55±10.07	0.15	0.007	0.28
УО ЛЖ мл	61.65±15.3	64.31±14.48	54.8±9.50	0,62	0.14	0,16
Индекс УО мл/м ²	33.3±7.96	35.94±7.54	30.35±6.29	0,36	0,22	0,10
ФВ %	55.86±7.6	59.7±5.76	59.56±8.94	0,13	0,28	0,95
Р пик мм.рт.ст.	98.6±28.3	96.71±28.8	96.7±25.3	0,72	0,77	0,91
Р сред. мм.рт.ст.	57.75±18	56.27±15.4	56.6±13.10	0,74	0,73	0,93

В группах с 23 типоразмером биопротезов эхокардиографические показатели до операции были более вариабельными (Таблица 6).

Таблица 6-Дооперационный ЭХО-КГ данные пациентов 23 размера

ЭХО-КГ данные	ЮниЛайн	CE Perimount	Hancock II	Aspire	P	
КДО ЛЖ мл	143,2±45,7	122.6±32.1	123±45.1	122.4±24	1-2: 0.15 1-3: 0.02 1-4: 0.12	2-3: 0.53 2-4: 0.65 3-4: 0.46
КСО ЛЖ мл	67,5±28,8	49.3±13.3	53.6±22.7	53.2±21.3	1-2: 0.03 1-3: 0.02 1-4: 0.01	2-3: 0.97 2-4: 0.56 3-4: 0.41
УО ЛЖ мл	75,9±21,4	72±19.1	66.6±25.7	68.2±16.1	1-2: 0.72 1-3: 0.05 1-4: 0.74	2-3: 0.34 2-4: 0.88 3-4: 0.36
Индекс УО мл/м ²	37,8±13,4	37.5±9.9	37.5±15.4	35.2±11.5	1-2: 0.02 1-3: 0.13 1-4: 0.12	2-3: 0.43 2-4: 0.61 3-4: 0.13
ФВ ЛЖ%	53,9±7,6	59±5.2	56.2±6.4	56.7±11.3	1-2: 0.02 1-3: 0.12 1-4: 0.01	2-3: 0.43 2-4: 0.61 3-4: 0.11
Р пик мм.рт.ст.	83,9±37,0	104.2±18.2	86.5±31.2	80±29.1	1-2: 0.06 1-3: 0.86 1-4: 0.74	2-3: 0.15 2-4: 0.06 3-4: 0.72
Р сред. мм.рт.ст.	46,7±20,7	60.8±9.9	53±21.8	45.5±18.4	1-2: 0.03 1-3: 0.29 1-4: 0.63	2-3: 0.18 2-4: 0.05 3-4: 0.34

Достоверными были различия следующих показателей в исследуемых группах: КДО ЛЖ ЮниЛайн достоверно больше Hancock II (0.02); КСО ЛЖ

ЮниЛайн достоверно больше CE Perimount (0.03), Hancock II (0.02) и Aspire (0.01); индекс УО ЮниЛайн больше CE Perimount (0.02); ФВ ЮниЛайн наоборот достоверно меньше всех групп; средний градиент ЮниЛайн достоверно меньше CE Perimount (0.03): Ударный объем и пиковый градиент ни в одном случае не различались. При сравнении между собой групп CE Perimount, Hancock II и Aspire 23 размера оказалось, что ни по одному эхокардиографическому показателю они достоверно не отличались. Можно сказать, что пациенты данных групп имели более однородные показатели.

В группах с 25 размером протезов ЮниЛайн, CE Perimount, а также Aspire эхокардиографические дооперационные измерения статистически достоверно не отличались (Таблица 7).

Таблица 7- Дооперационный ЭХО-КГ данные пациентов 25 размера

Эхо КГ данные	ЮниЛайн	CE Perimount	Aspire	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
КДО мл	161,8±47,6	142,3±48,9	139,6±55,8	0,23	0,04	0,24
КСО мл	81,6±39,3	72,2±45,8	68,9±32,3	0,22	0,24	0,84
УО мл	80,2±15,9	69,2±13,2	70,7±27,2	0,10	0,02	0,35
Индекс УО мл/м ²	39,7±8,2	35,5±7,6	33,9±10,5	0,19	0,01	0,13
ФВ %	51,4±8,2	51,8±11,7	51,5±7,7	0,56	0,79	0,68
Р пиковый мм.рт.ст.	97,2±26,1	84,3±46,3	68,5±39,9	0,74	0,02	0,25
Р средний мм.рт.ст.	54,8±14,3	49,1±29,4	39,7±24,5	0,92	0,06	0,30

Достоверно различались лишь группы ЮниЛайн и Aspire по следующим показателям: КДО (0,04), УО (0,02), индекс УО (0,01), пиковый градиент (0,02). Таким образом, подборка больных с имплантацией 25 размера тоже была относительно однородной.

2.2. Диагностика и показания к замене аортального клапана

Более 97% пациентов были жители Белгородской области и впервые аортальный порок выявили кардиологи по месту жительства или в стационаре.

Пациенты в БОКБ получили консультацию кардиохирурга. Все пациенты проходили предоперационную диагностику и подготовку в амбулаторных условиях или непосредственно в стационаре. В основном, для определения показаний и противопоказаний к операции замены аортального клапана и к сопутствующим процедурам использовался стандартный протокол обследований.

I. Обследование: осмотр, пальпация, перкуссия на первом этапе проводили как кардиолог, так и кардиохирург.

II. Лабораторные методы исследований:

1. Определение группы крови;
2. Общий анализ крови;
3. Общий анализ мочи;
4. Биохимический анализ крови;
5. Коагулограмма;
6. Наличие HBS-Ag, АТ к ВГС, АТ к ВИЧ;

III. Инструментальные методы исследований:

1. Электрокардиография в 12 отведения;
2. Эхокардиография;
3. Рентгенография грудной клетки;
4. Рентгенография придаточных пазух носа;
5. УЗИ органов брюшной полости;
6. Фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС);
7. УЗДС вен нижних конечностей;
8. УЗДС артерий нижних конечностей;
9. УЗДС брахиоцефальные артерии;
10. Коронарография всем пациентам старше 40 лет или при наличии стенокардитических жалоб независимо от возраста.

IV. Другие лабораторно-инструментальные методы исследования по показаниям.

При наличии сопутствующих заболеваний проводилась консультация соответствующего специалиста.

В данном исследовании мы рассматривали биопротез в аортальной позиции как технический элемент. Поэтому мы не производили разделения пациентов по этиологии порока (стеноз, недостаточность, преобладание того или иного порока), что может оказать влияние на размеры и сократимость левого желудочка в дооперационном и послеоперационном периодах. Мы не видели в этом необходимости. Нас интересовали только конкретные технические параметры кровотока через клапан, по которым и производилось сравнение четырех типов каркасных биопротезов. Мы проводили стандартные эхокардиографические измерения (Рисунок 5).

Рисунок 5 - Пример ЭХО-КГ пациента на дооперационном этапе

БОКБ Святителя Иоасафа 308007, ул. Некрасова 8/9

ОФД (4722) 50-42-27

КАРТА ЭХОКАРДИОГРАФИИ (УЗ-сканнере Philips EPIQ CVx)

Дата исследования: «22» декабря 2019 года. ФИО --- 1946г.р. BSA = 2.01 м²

Размеры, объёмы, индексы						Систолическая функция ЛЖ и ПЖ	
КДР ЛЖ мм	53	КДОЛЖ мл	166	МЖП мм	15	ФВ Т %	
КСР ЛЖ мм	37	КСОЛЖ мл	70	ЗС мм	13	ФВ S %	34
КДР/ППТ мм/м ²	26,4	КДО/ППТ мл/м ²	83	ИММ ЛЖ г/м ²		EPSS	
Ао Вальс мм	36	УО ЛЖ мл	96	ЛП (4к) мм	49*61	TAM	
Ао восх мм	38	УО/ППТ мл/м ²	48	ПП (4к) мм	52*61	TAPSE mm	1,3
Ао кольцомм	21	ОТС	0,49	НПВ мм	23	каллабирует	≤ 50%
Диастолическая функция							
Е м/с		Е/А		IVRT мс		Т dec мс	
А м/с		Е` (лат) м/с		Е/Е`		СДЛА ммрт.ст	47
Аортальный клапан		Митральный клапан		Трикуспидальный клапан		Пулмональный клапан	
V max м/с	3,91	V max м/с	0,67	V max м/с	0,5	V max м/с	0,46
PG max	61,15	PG max	1,8	PG max	1,0	PG max	0,84
PG mean	37,6	PG mean		PG mean		PG mean	
AVA см ²	0,6	MVA см ²	N	TR max PG		V max PRend	
Регургитация	+2	Регургитация	+2	Регургитация	+3	Регургитация	+
Изменения створок		Изменения створок	Упл.	Изменения створок	тонкие	Изменения створок	тонкие
Вегетация	-	Вегетация		Вегетация	-	Вегетация	-
Кальциноз	+++	Кальциноз	-	Кальциноз	-	Кальциноз	-

НАРУШЕНИЕ ЛОКАЛЬНОЙ (ОБЩЕЙ) СОКРАТИТЕЛЬНОЙ СПОСОБНОСТИ МИОКАРДА Л.Ж.

норма	ср.гипокинезия	дифф.гипокинезия	акинезия	дискинезия
1.передне-верхушечный	6.нижне-боковой базальный	11.передне-боковой средний		
2.перегородочный средний	7.передний средний	12.передне-боков.базальный		
3.перегородочный верхний	8.передний базальный	13.перегородочный перед.		
4.нижне-верхушечный	9.нижний средний	14.перегородочный нижний		
5.нижне-боковой средний	10.нижний базальный			

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ЭХОСИГНАЛЫ _____

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Снижение глобальной сократимости миокарда ЛЖ, ПЖ. Сочетанный аортальный порок: тяжелый аортальный стеноз. АН II степени с ТАР (+2). Атеросклероз аорты. Кальциноз АК. Увеличение полостей ЛП, ПП, ПЖ. МН II степени с ТМР (+2). Гипертрофия миокарда ЛЖ. Нарушение диастолической функции миокарда ЛЖ. ТН III степени с ТТР (+3). Легочная гипертензия.

врач

ФИО.

«Продолжение Рис. 5»

Для оценки и сравнения использовались следующие эхокардиографические данные и соотношения:

- Конечнодиастолический объем ЛЖ (КДО ЛЖ);
- Конечносистолический объем ЛЖ (КСО ЛЖ);
- Ударный объем ЛЖ (УО ЛЖ);
- Фракция выброса ЛЖ % (ФВ ЛЖ) - по Симпсону;
- V – скорость кровотока через клапан (м/с);
- $\Delta P_{\text{пик}}$ – пиковый градиент на клапане (мм.рт.ст.);
- $\Delta P_{\text{сред.}}$ – средний градиент на клапане (мм.рт.ст.);

Кроме того, на основании предыдущих данных производились расчеты определенных индексов:

- расчет систолической механической нагрузки на створки клапана;
- расчет отношения частного УО к площади поверхности тела (индекс УО/ППТ): индекс характеризует перфузию периферических тканей;
- расчетное отношение ударного объема ЛЖ к пиковому градиенту давления ($\text{УО}/\Delta P_{\text{пик}}$), характеризующее пропускную способность клапана и, соответственно, систолическую нагрузку на створки, иначе он является эффективным пропускным отверстием протеза (ЭПО);

- расчет отношения частного УО/ПГ к площади поверхности тела (индекс УО/ $\Delta R_{\text{пик/ППТ}}$): индекс характеризует пропускную способность собственно протеза, является поправкой вышеописанного индекса относительно массы тела пациента (площади поверхности тела).

Эти индексы характеризуют работу клапана. Однако, нужно отметить, что точность их была бы значительно выше при учете такого параметра, как частота сердечных сокращений, что позволило бы оценить общую величину минутного объемного кровотока через клапан при наличествующих градиентах. Этот параметр очень вариабелен в зависимости от типа порока, проводимой терапии бета-блокаторами, мочегонными препаратами, наличия мерцательной аритмии. Однако ее стандартизовать по одинаковой частоте сердечных сокращений в минуту невозможно. По крайней мере в нашем дизайне исследования. По причине сложности стандартизации этого параметра в нашем исследовании, мы исследовали физические параметры кровотока через клапан, измеренные для одного конкретного сердечного цикла.

Согласно закону гидродинамики, при движении жидкости по трубам её расход равен произведению скорости потока на поперечное сечение (формула 2).

$$\text{Формула 2. } Q = V \times S \text{ или, } S = Q/V,$$

где Q – объемный расход жидкости, V – скорость потока, S – поперечное сечение.

Данная формула потока применима к потоку крови через биопротез в систолу: объемный расход Q соответствует ударному объему ЛЖ, скорость потока V – пиковому градиенту давления (рассчитывается по формуле $G = 4V^2$), S – эффективной площади отверстия биопротеза (ЭПО). Таким образом, составлена формула 3, основанная на данных эхокардиографии и применимая для анализа механической нагрузки на створки.

$$\text{Формула 3. } УО = СГ \times ЭПО \text{ или, } ЭПО = УО / \Delta R_{\text{пик}},$$

где УО – ударный объем (метод Симпсона), СГ – средний градиент, ЭПО – эффективное проходное отверстие биопротеза.

Именно этот индекс для каждого размера и типа протеза мы измеряли по данным трансторакальной эхокардиографии после операции и в отдаленном периоде. Он является более точным для характеристики биопротеза, если его нормализовать относительно площади поверхности тела пациента.

Механическую нагрузку на створки клапана определяли по **формуле 1**:

$$\sigma' = \frac{p_{dyn} R}{\delta} 2 \cos \alpha = \frac{\rho \bar{v}^2 R}{\delta} 2 \cos \alpha = \frac{\rho \bar{v}^2 R}{\delta} \text{ кПа}$$

Итог расчета по формуле величина в размерности кПа. где, ρ - плотность крови является постоянной величиной, равной $1.06 \times 10^3 \text{ кг/м}^3$. Вводимые переменные радиус створки R в мм, который для клапанов 21 размера составляет в среднем 10 мм, для клапанов 23 размера – 11 мм, 25 размера – 12 мм, скорость потока v в м/сек., δ – толщина створки в мм, которая для ксеноаортальных протезов составляет 0.3 мм, для ксеноперикардальных протезов – 1 мм.

Названные измерения были произведены в каждой группе имплантированных клапанов в зависимости от типоразмера (21-, 23-, 25-го размеров), а также отдельно для биопротезов различных производителей одного размера.

При определении показаний к оперативному лечению мы руководствовались клиническими рекомендациями: рекомендации ESC/EACTS по лечению клапанной болезни сердца, рекомендации ACC/AHA по ведению пациентов с клапанной болезнью сердца, национальные рекомендации и рекомендации Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России по диагностике и лечению аортального стеноза и недостаточности.

После постановки клинического диагноза, получения согласия пациента на операцию, консилиум в составе кардиохирурга, кардиолога, анестезиолога-реаниматолога и перфузиолога определял объем и метод оперативного вмешательства. Операционный риск рассчитывался по шкале EuroSCOR и STS: низкий риск летальности - 0,5%, средний риск 2,5–3,5 % и высокий риск 7–9%.

2.3. Характеристика и сравнение исследуемых биологических клапанов

В основе работы лежит сравнение четырех каркасных биологических клапанов. Кроме того, что у них много общего, есть и некоторые особенности, характерные только для отдельных БП. Все они имеют каркас и в качестве биологического материала использована ксеноткань. По характеру ксеноткани они отличаются: «ЮниЛайн» и CE Perimount - ксеноперикардальные, а Hancock II и Aspire - ксеноаортальные биологические клапаны. При консервации биопротеза ЮниЛайн используют эпоксисоединения, в то время как у остальных фиксация проводится глутаровым альдегидом. Каркас у всех гибкий из металла или комбинации с полипропиленом в зависимости от производителя. Дополнительную антикальциевую, антитромбоцитарную и антибактериальную обработку каждый производитель осуществляет по своей технологии.

Модель **ЮниЛайн** (ЗАО Неокор город Кемерово, Россия) — это каркасный ксеноперикардальный биологический клапан, створки которого изготовлены из бычьего перикарда, а сам клапан предназначен для супрааннулярной имплантации в аортальную позицию (Рисунок 6, Таблица 8).

Рисунок 6 - Вид (А) и технические размеры (Б) биопротез ЮниЛайн



В конструкции ЮниЛайн использован композитный каркас, который состоит из полипропиленовой формы и суперэластичной нитиноловой проволоки с памятью формы. Каркас клапана обшит биологической тканью, что позволяет

одинаково обрабатывать все поверхности специальными растворами. Створки клапана изготавливаются из перикарда крупного рогатого скота. Консервация, стерилизация и химическая сшивка биологического материала производится с использованием диглицидилового эфира этиленгликоля. Консервированный биоматериал подвергается дополнительным обработкам: антикальцевая, которая проводится по умолчанию, если в заказе не указан тип обработки, антитромботическая (обрабатываются гепарином) и антибактериальная, осуществляемая при заказе соответствующего типа обработки. При антикальцевой обработке используют аминодифосфонаты, которые, снижая кальций-связывающую активность, не оказывают отрицательного влияния на структуру и физико-механические свойства биоматериала. При имплантации на фоне инфекционного эндокардита целесообразно использовать биопротезы ЮниЛайн с антибактериальной обработкой.

Таблица 8 - Техническая и гемодинамическая характеристика биопротеза ЮниЛайн для аортальной позиции от производителя

Показатель	Посадочный диаметр (размер), мм		
	21	23	25
Наружный диаметр	23±1	25±1	27±1
Внутренний диаметр	20±1	22±1	23±1
Аортальный выступ, мм	10,5±1,5	11,5±1,5	12,5±1,5
Общая высота, мм	14,5±1,5	15,5±1,5	16,5±1,5
ЭПО (см ²)	1.79±0.2	1.97±0.09	2.07±0.10
Пиковый гр. мм.рт.ст.	18.1±5.3	17.9±5.0	18.4±6.2
Средний гр. мм.рт.ст.	13.8±4.1	10.0±3.6	8.0±3.1

Высокоточный раскрой створок с использованием лазерной установки позволяет полностью избежать разволокнения коллагеновых волокон по краю среза. Компьютерная технология изготовления створок с детекцией толщины перикарда перед раскроем, обеспечивает стабильное качество створчатого аппарата каждого протеза. Максимальная однородность створчатого аппарата по

толщине способствует равномерному распределению нагрузки по всей поверхности створки.

Каждый клапан ЮниЛайн проходит испытания на гидродинамическом стенде на предмет соответствия требованиям, установленным ГОСТ 31618.1–2012 (см. Таблица 8). К общим техническим требованиям относятся гидродинамические показатели ЭПО, транспротезный градиент и обратный переток, которые фиксируются для предоставления этой информации хирургу в идентификационной карте, прилагаемой к каждому клапану.

Carpentier-Edwards PERIMOUNT (Edwards Lifesciences Corporation, США) – каркасный ксеноперикардальный биологический клапан для аортальной позиции. В аортальной позиции имеет от 19 до 27 типоразмеров (Рисунок 7).

Рисунок 7 - Вид и конструкция Carpentier-Edwards PERIMOUNT



Каркасный ксеноперикардальный клапан Carpentier-Edwards Perimount начали применять с 1981 года. На сегодняшний день он является наиболее изученным и часто имплантируемым среди биологических клапанов сердца.

Как все каркасные биологические клапаны состоит из трех частей (Рисунок 6). Гибкий каркас из кобальт-хромового сплава поглощает энергию нагрузок и тем самым уменьшает механическую нагрузку на створки клапана. Створки из бычьего перикарда создаются при помощи запатентованной системы компьютерного моделирования - PeriMap. Все створки имеют одинаковую толщину и эластичность, которые равномерно распределяют нагрузки на клапан и обеспечивает высокую производительность, идеальную коаптацию. Каркас клапана обшит синтетической

тканью - политетрафторэтиленом, а кольцо клапана из силиконовой резины, что обеспечивает более адекватную имплантацию.

Консервация и фиксация клапана Carpentier-Edwards Perimount производится в глутаровом альдегиде под низким и нулевым давлением. Обработка по технологии TermaFiX и XenoLogiX противостоят остаточным глутаральдегидам и фосфолипидам и уменьшают кальций-связывающую способность ксеноткани.

Каждый клапан CE Perimount проходит испытания на гидродинамическом стенде, результаты которых представлены в Таблице 9.

Таблица 9 - Техническая и функциональная характеристика CE Perimount от производителя

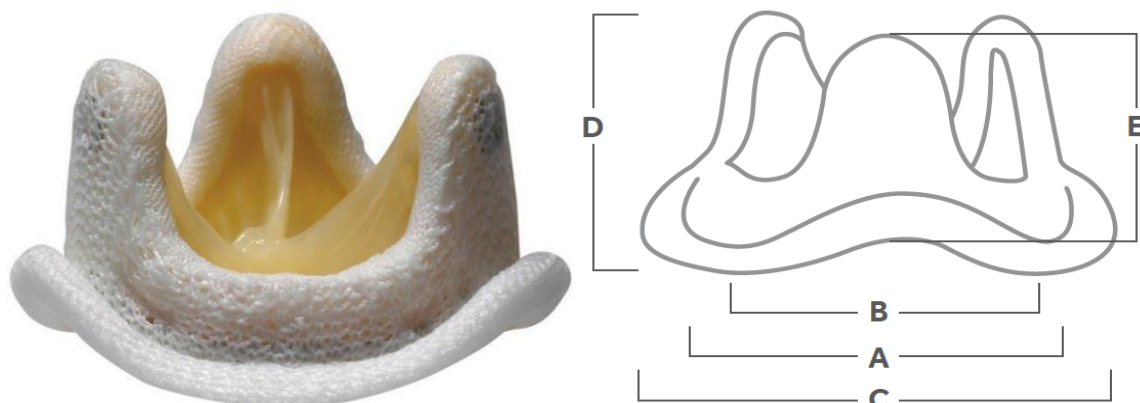
Показатели	Посадочный диаметр (размер), мм		
	21	23	25
Наружный диаметр, мм	29	31	33
Внутренний диаметр, мм	20	22	24
ЭПО, см ² (in vitro)	1,82	1.96	2.12
Пиковый градиент мм.рт.ст.	-	-	-
Средний градиент мм.рт.ст.	15,6	13,8	12
Средний градиент (in vitro) *	6,5	5,5	5

Hancock II - каркасный ксеноаортальный биологический клапан второго поколения фирмы Medtronic (Дублин, Ирландия). Предшественник Hancock II всем известный Hancock-standart, производство которого началось с 1969, долгое время оставался одним из самых успешных биологических клапанов. Биологический клапан Hancock II (Рисунок 8) впервые был имплантирован в 1982 году и с тех пор был достаточно изучен.

Каркас биопротеза Hancock II разработан из ацеталь-гомополимера, который дает упругость и демпфирование при деформации извне и не меняет свою геометрию при технически сложной имплантации. Створки из нативного аортального клапана свиньи с редуцированной септальной мышечной пластинкой

обеспечивают хорошие гемодинамические характеристики. Кольцо клапана обшито синтетической тканью и оптимизировано для супрааннулярной имплантации. Дополнительно клапан обрабатывают с помощью додецилсульфата натрия (Т6) для удаления фосфолипидов из тканей и тем самым снижения кальцификации биоткани.

Рисунок 8 - Биологический клапан Hancock II и его морфометрия



Примечание: А-посадочный размер, В-внутренний диаметр, С-наружный диаметр, D-общая высота, Е-аортальный выступ.

В Таблице 10 приведены основные морфометрические и функциональные данные биопротеза Hancock II.

Таблица 10 - Техническая и функциональная характеристика биопротеза HancockII

Показатели	Посадочный диаметр (размер), мм		
	21	23	25
Наружный диаметр	27±1	30±1	33±1
Внутренний диаметр	18.5±1	20.5±1	22.5±1
Аортальный выступ, мм	12±0,5	13,5±0,5	15±0,5
Общая высота, мм	15±0,5	16±0,5	17,5±0,5
ЭПО (см2)	1.18±0,11	1.33±0,16	1.46±0,15
Средний гр. * мм.рт.ст.	17,5	15	11

*Marquez S. и соавторов in vitro test.

Aspire (Vascutek, Великобритания) – каркасный ксеноаортальный биопротез третьего поколения, предназначенный как для аортальной (Рисунок 9), так и для митральной позиции. В Таблице 11 представлены основные характеристики биопротеза Aspire.

Рисунок 9 - Внешний вид биопротеза Aspire (Vascutek)



Таблица 11 - Техническая и функциональная характеристика Aspire

Показатели	Посадочный диаметр (размер), мм		
	21	23	25
Наружный диаметр, мм	24±1	26±1	28±1
Внутренний диаметр, мм	16,5-19,2	19-21	20-23
ЭПО (см ²)	-	-	-
Пиковый гр. мм рт.ст.	28,7±5,9	30,1±5,2	24,8±7,1
Средний гр. мм рт.ст.	15,1±3,8	15,0±2,6	12,6±2,4

В клинической практике активно применяется с 90-х годов XX века и достаточно известен своими особенностями хирургам и исследователям. В разный период времени выпускали под разными фирменными названиями: Tissuemed, Aortech International, Koehler Medical LTD, Vascutek и Turumo. Как и Hancock II в качестве биологического материала использовали комплекс свиного клапана. Фиксацию биопротеза Aspire производят под низким давлением (2 мм.рт.ст.) с

помощью 0,5–0,625% раствора глутаральдегида. При фиксации на каркасе учтены все недостатки ксеноаортальных биопротезов второго поколения, в том числе устранена излишняя площадь створки как фактор преждевременной дегенерации клапана.

Из технических данных биопротезов для хирурга имеют первостепенное значение наружный, внутренний диаметры и площадь эффективного отверстия протезов. При рассмотрении этих данных, сведенных в Таблицу 12, оказывается, что под предоставляемыми производителями одинаковыми номерами биопротезов скрываются сильно отличающиеся друг от друга клапаны. Так под 21-м номером биопротеза при выборе клапана CE Perimount хирург получает изделие НД 27 мм, ВД 19 мм. У клапана Aspire НД и ВД составляют 24 и 19 мм. У клапана Hancock-II НД и ВД составляют 27 и 18,5 мм. У клапана ЮниЛайн НД и ВД составляют 23 и 21 мм. При этом эффективное проходное отверстие составляет: у CE Perimount 1,82 см², у Hancock-II 1,2 см², у ЮниЛайн 1,79 см². Таким образом, по техническим параметрам наиболее выгодным для подшивания является каркасный биопротез ЮниЛайн-21. При анализе данных Таблицы 12 подобная закономерность соотношения наружного, внутреннего диаметров, эффективной площади проходного отверстия сохраняется и для 23 и 25 номеров, использованных нами каркасных биопротезов.

Таким образом, имеется неудобство в выборе протеза для операции только по указанному производителем номеру. Оно заключается в том, что хирург при выборе протеза для имплантации ориентируется на данные эхокардиографии: диаметр аортального кольца на уровне основания створок, степень кальциноза. Исходя из эхокардиографически измеренного диаметра аортального кольца, он выбирает соответствующий номер биопротеза. Например, при выборе 21 номера для 21 аортального кольца, он может получить клапан с 4 разными наружными диаметрами (27, 24, 27 и 23 мм), в результате чего могут возникнуть сложности с посадкой и подшиванием клапана. В части случаев выход для решения данных проблем возможно либо производство дополнительной задней аортопластики,

либо применение набора методов прошивания фиброзного кольца и протяжкой нитей. У клапана ЮниЛайн в таких ситуациях есть еще одна дополнительная особенность. Его гибкий нитиноловый каркас позволяет несколько «вминать» его в аортальное кольцо при затягивании/завязывании нитей.

Таблица 12 - Сравнение технических данных исследуемых каркасных биопротезов

Производитель	Посадочный диаметр (размер), мм	показатели		
		Наружный диаметр, мм	Внутренний диаметр, мм	ЭПО (см ²)
ЮниЛайн	21	23	21	1,79
CE Perimount		27	19	1,82
Hancock-II		27	18,5	1,2
Aspire		24	19,2	-
ЮниЛайн	23	25	23	1,97
CE Perimount		29	21	1,96
Hancock-II		30	20,5	1,25
Aspire		26	20	-
ЮниЛайн	25	27	25	2,07
CE Perimount		31	23	2,12
Hancock-II		33	22,5	1,49
Aspire		28	23	-

Диаметр эффективного проходного отверстия, которое указывается производителем, также имеет большое значение: его величина связана со скоростью развития тканевой дегенерации клапана в отдаленном периоде и с градиентами давления на клапане. Высокий пиковый и средние градиенты давления не позволяют обеспечить полное и быстрое обратное развитие гипертрофии миокарда ЛЖ и диастолической дисфункции.

2.4. Технические аспекты имплантации биологических клапанов в аортальной позиции

В нашем случае при имплантации каркасных биологических клапанов из возможных операционных доступов в основном применяли срединную стернотомию, реже - мини-стернотомия (J-образная) и правостороннюю боковую торакотомию. Выбор доступа зависил от наличия сопутствующей

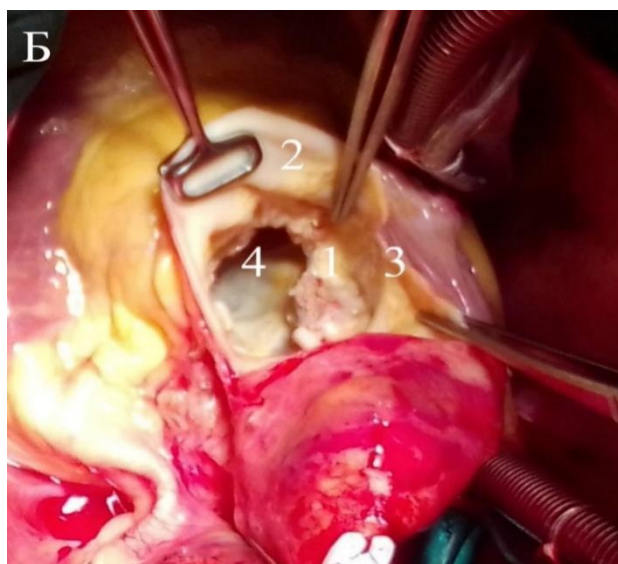
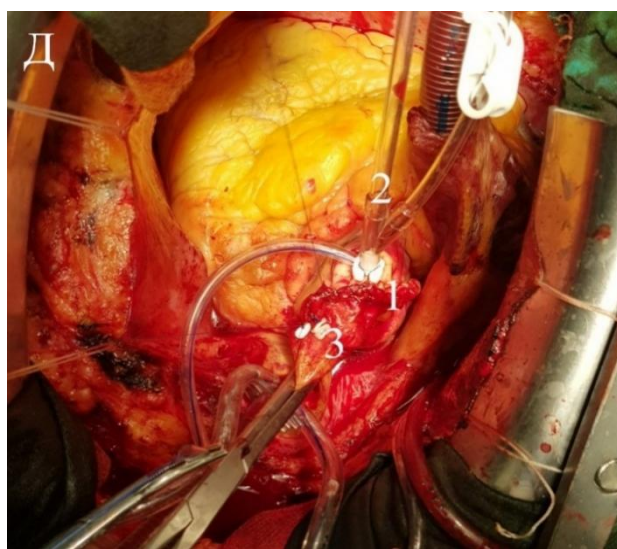
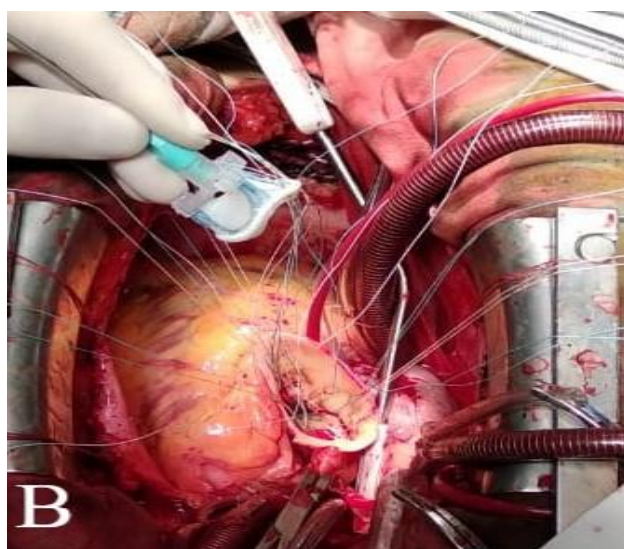
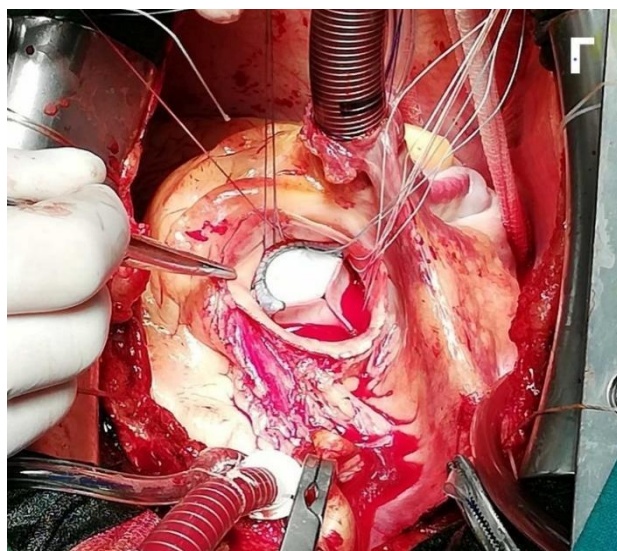
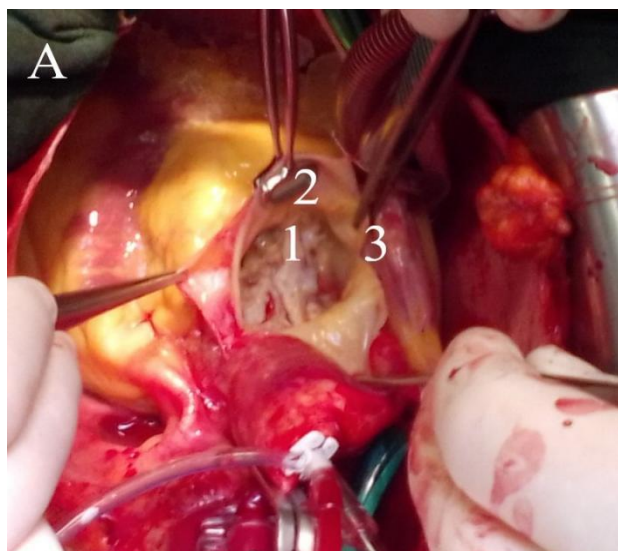
кардиохирургической патологии, требовавшей коррекции, анатомо-физиологических особенностей пациента и технических возможностей.

Все операции провели с помощью искусственного кровообращения (ИК) с аппаратом АИК. ИК выполнялось по стандартному протоколу: канюляция аорты, правого предсердия двупросветной канюлей, реже бикавальная канюляция ВПВ-НПВ, для декомпрессии ЛЖ - дренаж через правую верхнюю легочную вену. Защита миокарда выполнялась с помощью фармакохолодовой кровяной кардиopleгии по Д. Бакберг или кустодиолом. В основном, проводилась антеградная кардиopleгия в корень аорты или непосредственно в устья коронарных артерий, реже при необходимости - ретроградная кардиopleгия через коронарный синус. Объем кардиopleгической инфузии определялся индивидуально. При кровяной кардиopleгии первичная инфузия обычно 200-400 мл, и каждые 15 минут производилась повторная инфузия. Если хирурга при визуальном контроле не устраивает качество кардиopleгии, то при повторной инфузии возможно продлить время перфузии. Реперфузию производили не всегда, в зависимости от клинической ситуации.

Аортотомия во всех случаях выполнялась косопоперечная в направлении некоронарного синуса (Рисунок 10.А-3). После аортотомии визуально оценивали состояние аортального клапана. Затем производили иссечение створок нативного клапана с последующей тщательной декальцинацией (Рисунок 10.Б), измерение аортального кольца с помощью измерителя для определения размера протеза. При узком фиброзном кольце и невозможности имплантировать желаемый размер, применяли методы задней аортопластики для расширения корня аорты с последующей имплантацией биопротеза большего размера. Продолжали аортотомный разрез по методу Nicks R., а при необходимости большего расширения продолжали этот разрез на переднюю створку митрального клапана по Rittenhouse EA. и в заключение вшивали синтетическую заплату. На 12–15 П-образных швах Этибонд 2–0 с прокладками (Рисунок 10.В) преимущественно со

стороны выводного тракта левого желудочка имплантировали биопротез в интра или супрааннулярной позиции (Рисунок 10.Г).

Рисунок 10 - Этапы имплантации биологического клапана в аортальной позиции.



Примечание: А - дегенеративный кальцинированный стеноз аортального клапана; 1 - кальцинированные створки клапана; 2 - аорта; 3 - аортотомный разрез в направлении некоронарного синуса; Б- иссечение и декальцинация нативного клапана; 1 - кальцинированное фиброзное кольцо аортального клапана (перед его полной декальцинацией); 2 - аорта; 3 -

аортотомный разрез; 4 - выходной тракт левого желудочка. В - Наложены П-образные швы на фиброзное кольцо аортального клапана. Происходит прошивание посадочной манжеты протеза. Г- биологический протез посажен в позицию аортального клапана. Завершается его

подвязывание, после чего проверяется проходимость устьев коронарных артерий. Д. 1 - Ушивание аортотомного разреза двухрядным швом пролен 3-0, 4-0 (непрерывным матрацным и обвивным); 2 - кардиоплегическая и деаэрационная канюля; 3 - аорта.

Обязательно выполнялась ревизия устьев коронарных артерий на предмет их проходимости, а также оценка движения створок. Аортотомный разрез ушивали двухрядным швом пролен 3-0, 4-0 (непрерывным матрацным и обвивным) и оценивали герметичность швов (Рисунок 10.Д). После проведения сопутствующих кардиохирургических коррекций (при наличии показаний) обязательно проводилась профилактика воздушной эмболии, ожидание самостоятельного восстановления сердечной деятельности или кардиоверсия. Тщательная ревизия и гемостаз с последующей деканюляцией по протоколу, нейтрализация гепарина. Перед ушиванием перикарда всегда подшивали электроды к правому желудочку и перикарду для временной ЭКС, устанавливали два дренажа в полости перикарда и переднем средостении. Послойное ушивание раны, остеосинтез грудины с помощью 5-6 8-образных проволочных швов. Ушивание мягких тканей. Асептическая повязка и транспортировка в ОРИТ. Обычно при стандартном течении послеоперационного периода пациенты на следующий день переводились в палату. В некоторых случаях нахождение в АРО 2-3 дня и больше в зависимости от состояния пациента.

2.5. Методы статистической обработки данных

Основным критерием группировки пациентов в нашем исследовании был производитель БК. Полученные данные были обработаны с помощью программы MS Excel, пакета программного обеспечения IBM SPSS Statistic (версия 23.0), пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США) и онлайн калькулятора на сайте statistic.ru.

Нормальное распределение, количественные переменные проверяли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. При близком к нормальному распределению количественных признаков их описали в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (\pm SD). Повторно убеждались в нормальном распределении и выборе критериев достоверности сравнения, когда анализировали с помощью IBM SPSS Statistic (версия 23.0); если в пунктах значение - $>0,05$ то сравнивали по t-критерию Стьюдента, а если значение - $<0,05$ то сравнивали по U-критерию Манна-Уитни. До и послеоперационные результаты отдельных групп проверяли с помощью t-критерия Стьюдента. Сравнение результатов групп в непосредственном послеоперационном и в отдаленном периодах провели с помощью t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони для несвязанных групп. При неправильном распределении выборки сравнение и достоверность различия проверяли с помощью U-критерий Манна-Уитни. Результаты считали достоверными при получении значения $p < 0,05$. Выживаемость пациентов, свободу от реопераций, свободу от всех видов дисфункции в отдаленном периоде наблюдения определяли с помощью кривой Каплана-Мейера.

ГЛАВА 3. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИМПЛАНТАЦИИ КАРКАСНЫХ БИОПРОТЕЗОВ В АОРТАЛЬНУЮ ПОЗИЦИЮ

3.1. Сравнение гемодинамики каркасных биопротезов 21 размера

Функцию каркасных биопротезов исследовали при помощи трансторакальной эхокардиографии на 7–10-е сутки после операции.

В группе пациентов с 21-м типоразмером имплантировано 120 биопротезов: «ЮниЛайн» (n = 100), Perimount (n = 10), Hancock II (n = 10) (Таблица 13). Площадь поверхности тела в группе протеза Hancock II составила $1,82 \pm 0,12 \text{ м}^2$, Perimount – $1,78 \pm 0,11 \text{ м}^2$, «ЮниЛайн» – $1,86 \pm 0,14 \text{ м}^2$.

Таблица 13 - Показатели гемодинамики протезов 21-го типоразмера

Показатели	ЮниЛайн n = 100	Perimount, n = 10	Hancock II, n = 10	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
КДО ЛЖ мл	107.1±24	98±22.1	85.5±14.9	0,24	0,03*	0,15
КСО ЛЖ мл	48.5±14.1	41.9±15	37±10.7	0,16	0,01*	0,41
УО ЛЖ, мл	58.5±11,9	56±9.5	48,5±8.6	0,51	0,01*	0,07
ФВ ЛЖ %	55.1±4.6	58.1±6.9	57.8±7.1	0,06	0,09	0,91
V-скорость м/с	2.3±0.46	2.5±0.45	2.97±0.41	0,22	0,001*	0,02*
Σ-механическая нагрузка на створки кПа	13,3±5,2	15,4±5,5	48,8±11,4	0,062*	0,001*	0,001*
ΔР _{пик} , мм.рт.ст.	23,5±8,0	27,6±9,1	36,4±9,9	0,21	0,003*	0,04*
ΔР _{ср} , мм рт. ст.	12.6±4.5	15±3.6	19.3±4.4	0,27	0,002*	0,11
УО/ППТ, мл/ м ²	31.8±5.9	31.3±4.9	26.8±5.1	0,81	0,01*	0,05*
УО /ΔР пик, мл/мм.рт.ст.	2,8±1,17	2,3±0,82	1,4±0,34	0,10	0,001*	0,005*
УО/ΔР _{пик} /ППТ, мл/мм.рт.ст./м ²	1,5±0,66	1,29±0,49	0,76±0,16	0,23	0,001*	0,004*

Примечание. p₁₋₂ – достоверность различий между группами Perimount и «ЮниЛайн», p₁₋₃ – Hancock II и «ЮниЛайн», p₂₋₃ – Hancock II и Perimount. U-критерий Манна-Уитни, * p-значимый

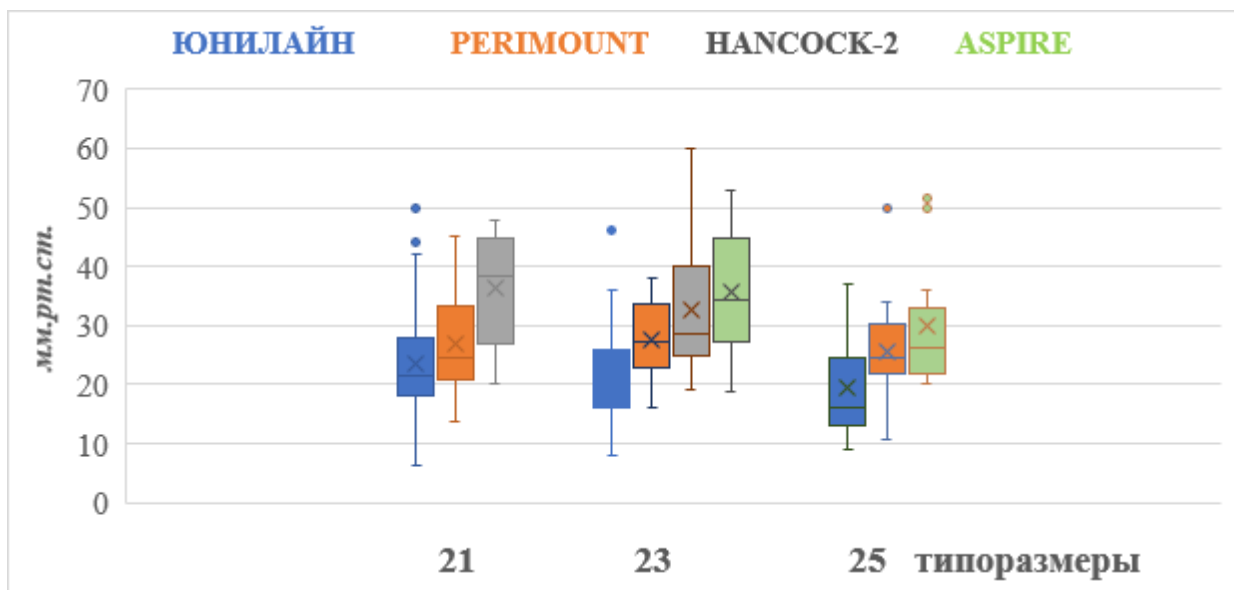
Средняя величина УО ЛЖ составила: у клапана ЮниЛайн $58.5 \pm 11,9$ мл, у Perimount 56 ± 9.5 мл, у Hancock-2 $48,5 \pm 8.6$ мл. Наибольшая величина УО

зафиксирована у клапана ЮниЛайн, статистически достоверно больше была между клапанами ЮниЛайн и Hancock-II ($p = 0,01$).

Несмотря на КДО, КСО и УО ЮниЛайн, Perimount и Hancock-2 по ФВ (%) статистически достоверно не отличались.

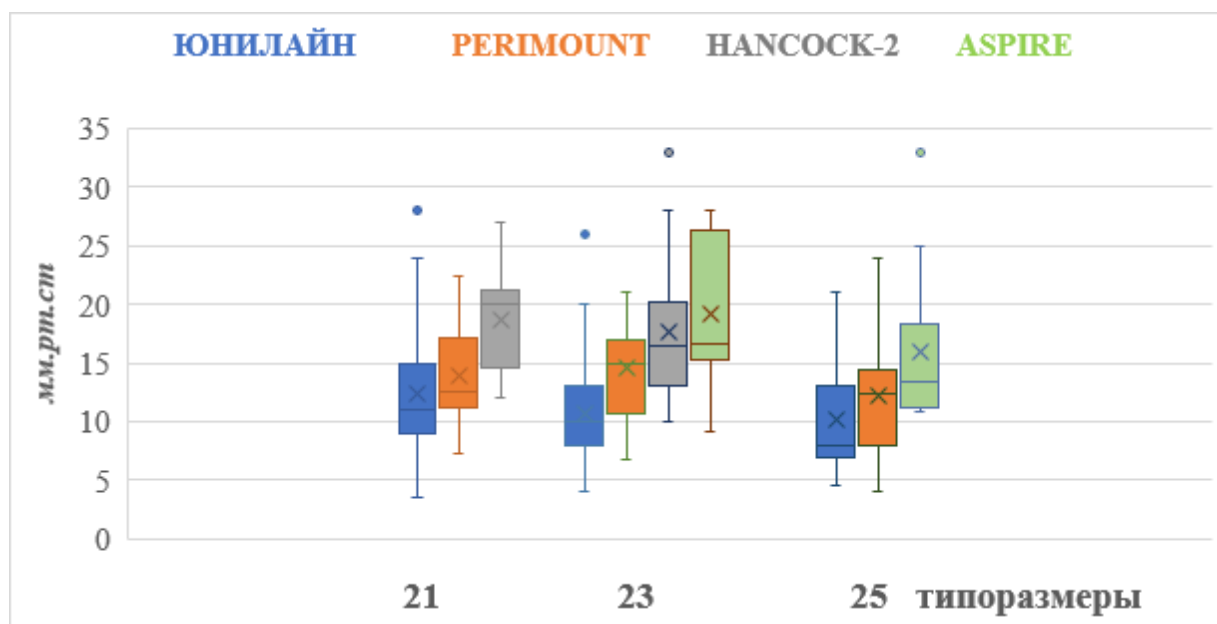
Согласно результатам обследования, скорость потока и пиковый градиент был наименьшим у протеза ЮниЛайн и составил $23,5 \pm 8,0$ мм.рт.ст, в то время как у Perimount составил $27,6 \pm 9,1$ мм.рт.ст., а у Hancock-II $36,4 \pm 9,9$ мм.рт.ст.. Сравнительный анализ выявил достоверно меньшую величину пикового градиента на клапане ЮниЛайн и Perimount по отношению к протезам Hancock-II и меньшую величину пикового градиента на клапане ЮниЛайн по отношению Perimount без достоверного различия (Рисунок 11).

Рисунок 11 - Пиковый градиент биопротезов 21, 23 и 25 размера



Средний градиент был наименьшим у протеза ЮниЛайн $12,6 \pm 4,5$ мм рт.ст. против Perimount $15 \pm 3,6$ мм.рт.ст. и Hancock-II $19,3 \pm 4,4$ мм.рт.ст. Сравнительный анализ выявил достоверно меньшую величину среднего градиента на клапане ЮниЛайн по отношению к протезам Hancock-II и меньшую величину среднего градиента на клапане ЮниЛайн по отношению Perimount без достоверного различия. Средний градиент на клапане Perimount меньше по отношению Hancock-2, но без статистической значимости (Рисунок 12).

Рисунок 12 - Средний градиент биопротезов 21, 23 и 25 размера



Соотношение ударный объем ЛЖ / площадь поверхности тела (УО/ ППТ, мл/ м²), характеризующее периферическую перфузию пациента было наибольшим у клапана ЮниЛайн. Соотношение УО ЛЖ/ПГ составило: ЮниЛайн 31.8 ± 5.9 , Perimount 31.3 ± 4.9 , Hancock-II 26.8 ± 5.1 мл/ м². Достоверно выше эта величина была при сравнении клапанов ЮниЛайн с Hancock-II ($p = 0,01$) и Perimount с Hancock-II ($p = 0,05$).

Соотношение Ударный объем ЛЖ/пиковый градиент на протезе оказалось значительно лучшим и статистически достоверным у клапана ЮниЛайн. Индекс Ударный объем ЛЖ/Пиковый градиент/Площадь поверхности тела также статистически достоверно наибольшим был у клапана ЮниЛайн.

Соотношение УО ЛЖ/ Δ Рпик составило: ЮниЛайн $2,8 \pm 1,17$ мл/мм рт.ст., Perimount $2,3 \pm 0,82$ мл/мм рт.ст., Hancock-II $1,4 \pm 0,34$ мл/мм рт.ст. Наибольшим оно было у протеза клапана сердца ЮниЛайн. Достоверно выше эта величина была при сравнении клапанов ЮниЛайн с Hancock-II ($p = 0,001$) и Hancock-II с Perimount ($p = 0,005$).

Соотношение УО ЛЖ/ Δ Рпик/ППТ составило: ЮниЛайн $1,5 \pm 0,66$ мл/мм рт.ст./м², Perimount $1,29 \pm 0,49$ мл/мм рт.ст./м², Hancock-II $0,76 \pm 0,16$ мл/мм рт.ст./м². Наибольшим оно было у клапана ЮниЛайн. Достоверно эта величина была

наибольшей при сопоставлении протезов клапанов ЮниЛайн с Hancock-II ($p = 0,001$) и Hancock-II с Perimount ($p = 0,004$).

Механическая нагрузка на створки клапана по расчету составила; ЮниЛайн $13,3 \pm 5,2$ кПа, Perimount $15,4 \pm 5,5$ кПа, Hancock-II $48,8 \pm 11,4$ кПа. Клапаны ЮниЛайн 21 размера получали механическую нагрузку достоверно меньшую чем клапаны Hancock-II ($0,001$) и сопоставимую с Perimount ($0,062$). Худшие расчетные показатели были у клапана Hancock-II.

3.2. Сравнение гемодинамики каркасных биопротезов 23 размера

В группе 23-го размера имплантировано 109 биопротезов: «ЮниЛайн» ($n = 68$), Perimount ($n = 11$), Hancock II ($n = 18$), Aspire ($n = 12$) (Таблица 14). Площадь поверхности тела в группах четырех типов биопротезов составила: «ЮниЛайн» $1,94 \pm 0,14$ м², Perimount $1,91 \pm 0,09$ м², Hancock II $1,86 \pm 0,17$ м², Aspire $1,99 \pm 0,19$ м².

Согласно результатам оценки КДО, КСО и УО ЛЖ 23 типоразмера, ЮниЛайн статистически различались со своими аналогами. Эти различия были в дооперационном периоде и сохранялись в непосредственном послеоперационном периоде.

Больший ударный объем левого желудочка был отмечен у протеза ЮниЛайн, однако, без статистически достоверной разницы с Perimount. Средняя величина УО ЛЖ составила: у клапана ЮниЛайн $66,4 \pm 12,1$ мл, у Perimount $63,1 \pm 22$, у Hancock-II $57,5 \pm 14,8$ мл, и Aspire $57,8 \pm 13,4$ мл. Наибольшая величина УО зафиксирована у клапана ЮниЛайн, статистически достоверно больше была между клапанами ЮниЛайн с Hancock II ($p = 0,01$) и с Aspire ($p = 0,01$). При наибольшем размере КДО и наибольшем размере УО ЛЖ ЮниЛайн имел ФВ ЛЖ меньшую, чем Perimount ($p=0,004$) и Hancock II ($p=0,03$) и сопоставимую с Aspire ($p=0,15$).

Согласно полученным нами данным, пиковый градиент был наименьшим у протеза ЮниЛайн (Рисунок 11). Пиковый градиент составил: ЮниЛайн $20,9 \pm 7,1$ мм рт.ст., Perimount $27,6 \pm 6,9$ мм рт.ст., Hancock II $33,1 \pm 10,5$ мм рт.ст., Aspire

35,9±10,7 мм рт.ст. Меньшую величину пикового градиента показал клапан ЮниЛайн. Статистически значимо меньшее значение пикового градиента было у биопротезов ЮниЛайн по сравнению с биопротезами Perimount (p=0,006), Hancock II (p=0,001) и Aspire(p=0,001).

Таблица 14 - Показатели гемодинамики биопротезов 23-го типоразмера

Показатель	ЮниЛайн n = 68	Perimount n = 11	Hancock II n = 18	Aspire n = 12	P	
КДО ЛЖ мл	128,4±27	105,8±32,7	103±27,8	104,6±22,2	1-2: 0,011 1-3: 0,001 1-4: 0,012	2-3: 0,841 2-4: 0,794 3-4: 0,715
КСО ЛЖ мл	61±18,1	42,8±11,7	45,6±19,4	46,2±20	1-2: 0,001 1-3: 0,013 1-4: 0,021	2-3: 0,910 2-4: 0,841 3-4: 0,897
УО ЛЖ, мл	66,4±12,1	63,1±22	57,5±14,8	57,8±13,4	1-2: 0,220 1-3: 0,013 1-4: 0,013	2-3: 0,434 2-4: 0,710 3-4: 0,713
ФВ ЛЖ %	53,2±5,8	57,9±5,5	56,7±8,3	55,8±10,5	1-2: 0,004 1-3: 0,030 1-4: 0,157	2-3: 0,529 2-4: 0,571 3-4: 0,983
V-скорость м/с	2,1±0,3	2,5±0,3	2,8±0,5	2,7±0,96	1-2: 0,005 1-3: 0,001 1-4: 0,001	2-3: 0,254 2-4: 0,151 3-4: 0,510
Σ-механическая нагрузка на створки кПа	13,2±4,8	17,6±4,6	46,2±15,2	42,6±14,8	1-2: 0,031 1-3: 0,001 1-4: 0,001	2-3: 0,001 2-4: 0,001 3-4: 0,532
ΔРпик, мм рт. ст.	20,9±7,1	27,6±6,9	33,1±10,5	35,9±10,7	1-2: 0,006 1-3: 0,001 1-4: 0,001	2-3: 0,223 2-4: 0,053 3-4: 0,172
ΔРсред, мм рт. ст.	10,6±3,7	14,5±4,1	17,7±6,0	19,4±6,4	1-2: 0,004 1-3: 0,001 1-4: 0,001	2-3: 0,220 2-4: 0,115 3-4: 0,416
УО/ППТ, мл/ м²	34,6±6,2	32,4±11	31±7,3	29,8±6,4	1-2: 0,184 1-3: 0,028 1-4: 0,022	2-3: 0,911 2-4: 0,510 3-4: 0,980
УО/ΔР пик, мл/мм.рт. ст.	3,6±1,30	2,5±1,26	1,85±0,49	1,7±0,53	1-2: 0,002 1-3: 0,001 1-4: 0,001	2-3: 0,243 2-4: 0,081 3-4: 0,323
УО/ΔРпик/ППТ, мл/мм рт. ст./м²	1,90±0,61	1,26±0,64	1,09±0,28	0,89±0,32	1-2: 0,002 1-3: 0,001 1-4: 0,001	2-3: 0,390 2-4: 0,081 3-4: 0,176

Примечание. p₁₋₂ – «ЮниЛайн» и Perimount, p₁₋₃ – Hancock II и «ЮниЛайн», p₁₋₄ – «ЮниЛайн» и Aspire, p₂₋₃ – Hancock II и Perimount, p₂₋₄ – Perimount и Aspire, p₃₋₄ – Hancock II и Aspire.

Средний градиент был наименьшим у протеза ЮниЛайн 10,6±3,7 мм рт.ст. против Perimount 14,5±4,1 мм.рт.ст., Hancock II 17,7±6,0 мм.рт.ст., и Aspire 19,4±6,4

мм.рт.ст. (Рисунок 12). Сравнительный анализ выявил достоверно меньшую величину среднего градиента на клапане ЮниЛайн по отношению к другим клапанам с достоверной разницей: Perimount ($p=0,004$), Hancock II ($p=0,001$) и Aspire($p=0,001$).

Соотношение ударный объем ЛЖ / площадь поверхности тела (УО/ ППТ, мл/ м²), показывающее величину периферической перфузии, было наибольшим у клапана ЮниЛайн. Соотношение УО ЛЖ/ППТ составило: ЮниЛайн $34,6 \pm 6,2$, Perimount $32,4 \pm 11$, Hancock II $31 \pm 7,32$ мл/ м². Aspire $29,8 \pm 6,4$. Достоверно выше эта величина была при сравнении клапанов ЮниЛайн с Hancock II ($p = 0,022$) и ЮниЛайн с Aspire ($p = 0,0028$).

Соотношение Ударный объем ЛЖ/пиковый градиент на протезе оказалось значительно лучшим и статистически достоверным у клапана ЮниЛайн. Индекс Ударный объем ЛЖ/Пиковый градиент/Площадь поверхности тела статистически достоверно был наибольшим у клапана ЮниЛайн.

Соотношение УО ЛЖ/ΔРпик составило: ЮниЛайн $3,6 \pm 1,30$ мл/мм рт.ст., Perimount $2,5 \pm 1,26$ мл/мм рт.ст., Hancock II $1,85 \pm 0,49$ мл/мм рт.ст., Aspire $1,7 \pm 0,53$ мл/мм рт.ст. с наибольшим значением для протеза ЮниЛайн. Статистически достоверно наибольшей эта величина была при сопоставлении протезов ЮниЛайн с другими моделями Perimount ($p=0,002$), Hancock II ($p=0,001$) и Aspire ($p=0,001$).

Соотношение УО ЛЖ/ΔРпик/ППТ составило: ЮниЛайн $1,90 \pm 0,61$ мл/мм рт.ст./м², Perimount $1,26 \pm 0,64$ мл/мм рт.ст./м², Hancock II $1,09 \pm 0,28$ мл/мм рт.ст./м², Aspire $0,89 \pm 0,32$ мл/мм рт.ст./м². Также как и по другим гемодинамическим параметрам, наибольшим данное значение наблюдалось у протеза клапана ЮниЛайн. Статистически достоверно наибольшей эта величина была у клапана ЮниЛайн: Perimount ($p = 0,002$), Hancock II ($p = 0,001$) и Aspire ($p = 0,001$).

Механическая нагрузка на створки клапана по расчету составила; ЮниЛайн $13,2 \pm 4,8$ кПа, Perimount $17,6 \pm 4,6$ кПа, Hancock II $46,2 \pm 15,2$ кПа, Aspire $42,6 \pm 14,8$ кПа. Клапаны ЮниЛайн 23 размера достоверно меньше получили механическую нагрузку чем клапаны Perimount ($0,031$), Hancock II ($0,001$) и Aspire

(0,001). Большая систолическая механическая нагрузка на створки клапанов наблюдалась у БП Hancock II и Aspire.

3.3. Сравнение гемодинамики каркасных биопротезов 25 размера

В группе 25-го размера было имплантировано 54 биопротеза: ЮниЛайн (n = 29) Perimount (n = 12), Aspire (n = 13) (Таблица 15). Площадь поверхности тела в трех группах биопротезов составила: «ЮниЛайн» $2,0 \pm 0,13 \text{ м}^2$, Perimount $1,97 \pm 0,18 \text{ м}^2$, Aspire $1,97 \pm 0,10 \text{ м}^2$.

Таблица 15 - Показатели гемодинамики биопротезов 25-го типоразмера

Показатель	ЮниЛайн n = 29	Perimount, n = 12	Aspire, n = 13	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
КДО ЛЖ мл	123,1 \pm 31,3	110 \pm 26,1	121,7 \pm 33,9	0,040	0,733	0,35
КСО ЛЖ мл	52,7 \pm 22,6	50,1 \pm 20,6	56,3 \pm 26,9	0,423	0,891	0,53
УО ЛЖ, мл	73,3 \pm 12,9	59,8 \pm 14,1	65,3 \pm 9,6	0,007	0,034	0,27
ФВ ЛЖ %	59,5 \pm 6,1	55,3 \pm 10,1	55,2 \pm 8,0	0,066	0,060	0,97
V-скорость	2,0 \pm 0,44	2,5 \pm 0,43	2,6 \pm 0,42	0,014	0,001	0,44
Σ -механическая нагрузка на створки кПа	13,3 \pm 6,0	17,5 \pm 4,6	42 \pm 14	0,054	0,001	0,001
$\Delta P_{\text{пик}}$, мм рт. ст.	19,5 \pm 7,9	26,9 \pm 9,4	29,7 \pm 9,3	0,017	0,005	0,49
$\Delta P_{\text{сред.}}$ мм.рт. ст.	10,1 \pm 4,5	13,7 \pm 5,3	15,9 \pm 6,8	0,041	0,002	0,20
УО/ППТ, мл/ м ²	36,7 \pm 5,7	29,9 \pm 7,1	33,0 \pm 4,3	0,014	0,032	0,22
УО/ ΔP пик, мл/мм.рт.ст.	4,3 \pm 1,4	2,7 \pm 1,5	2,4 \pm 0,62	0,003	0,002	0,63
УО/ $\Delta P_{\text{пик}}$ /ППТ, мл/мм рт. ст./м ²	2,31 \pm 0,73	1,29 \pm 0,74	1,20 \pm 0,31	0,004	0,001	0,67

Примечание. p₁₋₂ – Perimount и «ЮниЛайн», p₁₋₃ – Aspire и «ЮниЛайн», p₂₋₃ – Aspire и Perimount.

Согласно полученным нами данным, КДО ЮниЛайн достоверно было больше Perimount (p=0,040) и сопоставимо с Aspire (p=0,733), КСО достоверно значимо не различался во всех группах пациентов. УО ЛЖ ЮниЛайн был достоверно статистически больше, чем Perimount (p=0,007) и Aspire (p=0,034).

Средняя величина УО ЛЖ составила: у клапана ЮниЛайн 73,3 \pm 12,9 мл, у Perimount 59,8 \pm 14,1 мл, у Aspire 65,3 \pm 9,6 мл. Наибольшая величина УО

зафиксирована у клапана ЮниЛайн, статистически достоверно больше, чем у клапанов Perimount ($p=0,007$) и Aspire ($p=0,034$). Несмотря на различия величины КДО, КСО и УО ЛЖ ЮниЛайн, Perimount и Aspire по ФВ (%) статистически достоверно не различались.

Согласно полученным нами результатам, пиковый и средний градиент был достоверно наименьшими у протеза ЮниЛайн ($19,5 \pm 7,9$ мм рт.ст./ $10,1 \pm 4,5$ мм рт.ст.), Perimount ($26,9 \pm 9,4$ мм рт.ст./ $13,7 \pm 5,3$ мм рт.ст.) ($p=0,017$ / $p=0,041$) и Aspire ($29,7 \pm 9,3$ мм рт.ст./ $15,9 \pm 6,8$ мм рт.ст.) ($p=0,005$ / $p=0,002$) соответственно (рисунок 9–10).

Соотношение ударный объем ЛЖ / площадь поверхности тела (УО/ ППТ, мл/ m^2), характеризующее величину периферической перфузии, было наибольшим у клапана ЮниЛайн. Соотношение УО ЛЖ/ППТ составило: ЮниЛайн $36,7 \pm 5,7$, Perimount $29,9 \pm 7,1$, Aspire $33,0 \pm 4,3$ мл/ m^2 . Достоверно выше эта величина была при сравнении клапанов ЮниЛайн с Perimount ($p = 0,014$) и ЮниЛайн с Aspire ($p = 0,028$).

Соотношение Ударный объем ЛЖ / пиковый градиент на протезе оказалось значительно лучшим и статистически достоверным у клапана ЮниЛайн.

Индекс Ударный объем ЛЖ / Пиковый градиент / Площадь поверхности тела статистически достоверно наибольшим был у клапана ЮниЛайн.

Систолическая механическая нагрузка на створках клапана по расчету составила: ЮниЛайн $13,3 \pm 6,0$ кПа, Perimount $17,5 \pm 4,6$ кПа, Hancock II 42 ± 14 кПа. На клапаны ЮниЛайн 25 размера достоверно приходилась меньшая механическая нагрузка чем на клапана Hancock II (0,001), и, приблизительно, одинаковая с клапанами Perimount (0,054). Меньше всего систолическая механическая нагрузка приходилась на створки клапанов ЮниЛайн и Perimount.

3.4. Частота других вмешательств и госпитальных осложнений при протезировании аортального клапана

В наше исследование были включены все пациенты с имплантацией биопротезов в аортальной позиции вне зависимости от объема одновременных иных кардиохирургических коррекций (Таблица 16). В среднем на каждого пациента приходилось по одной дополнительной кардиохирургической процедуре кроме протезирования аортального клапана. У 82 (29%) пациентов была изолированная ПАК. В 155 (55%) случаев было выполнено единовременное ПАК с одной процедурой, а у 46 (16%) пациентов выполнялись три процедуры (ПАК+2).

Таблица 16 - Другие вмешательства на сердце при биопротезирование АК

Операции	ЮниЛайн (197)	Perimount (33)	Hancock II (28)	Aspire (25)	P	
МАКШ/АКШ	79 (40%)	9 (27,2%)	11 (39%)	10(40%)	1-2: 0,071 1-3: 0,99 1-4: 0,99	2-3: 0,07 2-4: 0,07 3-4: 0,99
Пластика/протез. МК	40 (20%)	6(18,1%)	7 (25%)	6 (24%)	1-2: 0,72 1-3: 0,40 1-4: 0,42	2-3: 0,39 2-4: 0,38 3-4: 0,84
Пластика/протез. ТсК	16 (8%)	2 (6%)	3 (10%)	4 (16%)	1-2: 0,78 1-3: 0,80 1-4: 0,12	2-3: 0,435 2-4: 0,039 3-4: 0,293
Пл/Пт. Вос.Аорты	23 (12%)	1 (3%)	2 (7,1%)	3 (12%)	1-2: 0,028 1-3: 0,334 1-4: 0,99	2-3: 0,331 2-4: 0,028 3-4: 0,334
Процедура Morrow	16 (8,1%)	1 (3%)	-	-	1-2: 0,213	
РЧА BoxLesion	11 (5,6%)	1 (3%)	2 (7,1%)	2 (8%)	1-2: 0,497 1-3: 0,887 1-4: 0,521	2-3: 0,331 2-4: 0,997 3-4: 0,213
Ушивание УЛП	27 (13,7%)	5 (15,1%)	2 (7,1%)	3 (12%)	1-2: 0,994 1-3: 0,165 1-4: 0,883	2-3: 0,152 2-4: 0,726 3-4: 0,224
Другие манипуляции	9 (4,6%)	1 (3%)	2 (7,1%)	3 (12%)	1-2: 0,126 1-3: 0,767 1-4: 0,126	2-3: 0,331 2-4: 0,028 3-4: 0,224
Время ИК	126±27	118±19	131±33	121±24	1-2: 0,041 1-3: 0,441 1-4: 0,334	2-3: 0,071 2-4: 0,612 3-4: 0,208
Время ИМ	96±18	92±21	103±17	95±23	1-2: 0,297 1-3: 0,049 1-4: 0,838	2-3: 0,028 2-4: 0,609 3-4: 0,163

Примечание. t-критерий Стюдента, F-критерий Фишера

Высокая частота сочетанных вмешательств связывалась с возрастом пациентов, которые в большинстве своем относились к старческому возрасту. По частоте сопутствующих процедур реваскуляризация миокарда (АКШ/МАКШ) занимала первое место и составила в группе ЮниЛайн 79 - (40%), Perimount - 9 (27,2%), Hancock II - 11 (39%), Aspire - 10 (40%) пациентов соответственно. Следующими по частоте выполнения процедурами являлись следующие: протезирование/пластика митрального клапана; протезирование/пластика трикуспидального клапана; выключение ушка левого предсердия (ушивание изнутри, лигирование) из кровотока и процедура РЧА BoxLesion у пациентов с фибрилляцией предсердий и риском тромбоэмболических осложнений; протезирование/пластика восходящего отдела аорты (Рисунок 13); процедура Mowat у пациентов с обструкцией выходного тракта ЛЖ (гипертрофическая кардиомиопатия).

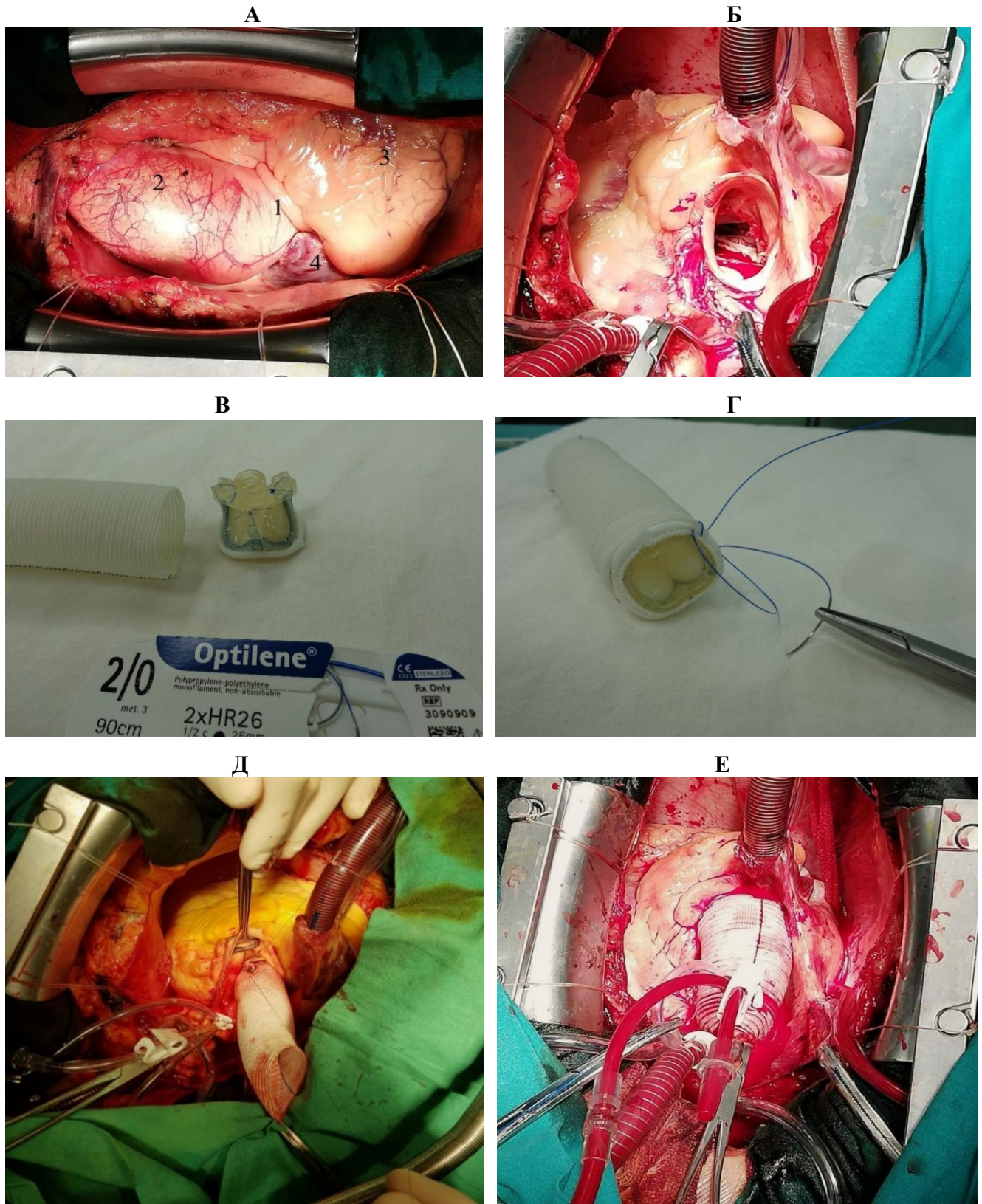
При сравнении частота выполнения той или иной процедуры между группами исследуемых протезов в большинстве случаев была сопоставима без статистической достоверной разницы. В редких случаях в одной группе наблюдалось меньшее количество выполненных тех или иных процедур или их отсутствие, что было связано с распространенностью определенной патологии и не зависело от используемых моделей протезов и их типоразмеров.

В группе ЮниЛайн с частотой 12% (23) выполнялось супракоронарное протезирование восходящей аорты или процедура Бенталл-ДеБоно [54] с биологическими клапанами (см.Рисунок 13).

Время искусственного кровообращения (ВИК) и время ишемии миокарда (ВИМ) можно назвать одними из факторов, определяющих прогноз в непосредственном послеоперационном периоде. Достоверность сравнения групп по этому показателю надежная, когда группы гомогенные (только биопротезирование аортального клапана без других процедур) и есть возможность однофакторного анализа данных. В нашем случае, несмотря на высокую частоту других процедур, среднее значение ВИК и ВИМ в основном были сопоставимы без

достоверного различия. При анализе стандартного отклонения (SD) от среднего значения (М) время ИК и ВИМ показало широкий размах во всех группах, что обосновывается влиянием других процедур на эти показатели.

Рисунок 13 – Процедура Бенталл-ДеБоно с биологическими клапанами



«Продолжение Рис.13» Примечание: Рисунок А – аневризма восходящей аорты вид спереди, Б – супракоронарное отсечение аневризмы до неизменной части восходящей аорты, В – биопротез ЮниЛайн и сосудистый протез, Г – имплантация биопротеза в сосудистый кондуит, Д – имплантация проксимальной части клапан-содержащего кондуита по методике Kouchoikos, Е – вид сосудистого протеза перед деканюляцией при протезировании корня и восходящей аорты по методике Bentall - De Bonis.

С учетом возраста пациентов, выполнения сочетанных коррекций, сопутствующих заболеваний, операционный риск по EuroSCORE составил средний (2,5–3%) и высокий (7%–9%).

Госпитальной летальностью считали все смерти до выписки больного из стационара независимо от причин. В среднем во всех группах она составила от 3% до 4% (Таблица 17): ЮниЛайн 6 (3%), Perimount 1 (3%), Hancock II 1 (3,5%), Aspire 1 (4%).

Таблица 17 - Госпитальная летальности и другие осложнения непосредственного послеоперационного периода

Осложнений	ЮниЛайн (197)	Perimount (33)	Hancock II (28)	Aspire (25)	Р	
Госпитальная летальность	6 (3%)	1 (3%)	1 (3,5%)	1 (4%)	1-2: 0,998 1-3: 0,921 1-4: 0,722	2-3: 0,881 2-4: 0,722 3-4: 0,801
ДРУГИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЙ						
Инсульт/инфаркт	7 (3,6%)	1 (3,3%)	1 (3,5%)	-	1-2: 0,758 1-3: 0,995	2-3: 0,993
Рестернотомия	11 (5,6%)	2 (6,3%)	2 (7,3%)	1 (4%)	1-2: 0,941 1-3: 0,767 1-4: 0,582	2-3: 0,941 2-4: 0,486 3-4: 0,389
Гнойные осложнения	18 (9,2%)	4 (12%)	2 (7,2%)	2 (8%)	1-2: 0,645 1-3: 0,741 1-4: 0,925	2-3: 0,334 2-4: 0,482 3-4: 0,983
Дисфункция протеза	1 (2%)	-	1 (3,5%)	-	1-3: 0,721	
Постоянный ЭКС	5 (2,5%)	1(3,3%)	2 (7,2%)	1 (4%)	1-2: 0,989 1-3: 0,224 1-4: 0,507	2-3: 0,331 2-4: 0,995 3-4: 0,537

При анализе причин смерти выявлено, что все пациенты в дооперационном периоде имели высокий операционный риск и сочетанные кардиологические патологии. В группе ЮниЛайн умерло 6 (3%) пациентов, основными причинами смерти которых были: острая сердечно-сосудистая недостаточность, полиорганная

недостаточность, септический шок и отек легких у пациентов с инфекционным эндокардитом и в одном случае кровотечение. В группе протезов Perimount умер 1 (3%) пациент с критическим аортальным стенозом и ХСН 4 ФК со сниженной фракции выброса до 35%, которому было выполнено ПАК и АКШ, причиной смерти явилась острая сердечно-сосудистая недостаточность на фоне внутриаортального баллонного контрпульсатора и кардиотоники на 2-е сутки после операции. В группе Hancock II умер 1 (3,5%) пациент на 3-й день после операции протезирования аортального и митрального клапанов по поводу инфекционного эндокардита: причина смерти острая сердечно-сосудистая недостаточность. В группе Aspire умер 1 (4%) пациент, которому было выполнено оперативное вмешательство в объеме АКШ, ПАК, пластики митрального и трикуспидального клапанов; смерть наступила от сердечно-сосудистой недостаточности и полиорганной недостаточности.

Инсульт/инфаркт встречался в непосредственном послеоперационном периоде во всех группах за исключением группы Aspire, и, в основном, не требовали хирургических вмешательств по поводу реваскуляризации миокарда. Рестернотомия (ЮниЛайн 11 (5,6%), Perimount 2 (6,3%), Hancock II 2 (7,3%), Aspire 1 (4%)) – основная процедура на 1–3 сутки после операции на сердце при продолжающемся кровотечении или на поздних сроках при гнойных осложнениях. В группу гнойных осложнений были включены все асептические процессы послеоперационной раны как со стороны мягких тканей, грудины, так и со стороны средостения. Гнойные осложнения не имели летальных последствий. Частота гнойных осложнений (см. Таблица 17): ЮниЛайн 18 (9,2%), Perimount 4 (12%), Hancock II 2 (7,2%), Aspire 2 (8%).

Дисфункции протеза встречались у пациентов групп ЮниЛайн в 1 (2%) и Hancock II в 1 (3,5%) случаях на 4 и 7 день соответственно. Причиной дисфункции в обоих случаях стал разрыв части створки с развитием транспротезной регургитации. Было проведено репротезирование с аналогичными биопротезами. Имплантация ЭКС потребовалась в группе ЮниЛайн у 5 (2,5%), Perimount у 1

(3,3%), Hancock II у 2 (7,2%), Aspire у 1 (4%) пациентов, что сопоставимо с ожидаемыми рисками этого осложнения по данным исследований и международных рекомендаций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами эхокардиографические и расчетные показатели, оцениваемые в непосредственном послеоперационном периоде, позволили нам сформулировать следующие результаты.

В группе 21-го типоразмера наилучшие показатели кровотока: пиковый перепад давления, величина ударного объема, отношение УО/ $\Delta P_{\text{пик}}$, отношение УО/ $\Delta P_{\text{пик}}$ /ППТ - имелись у каркасного биопротеза клапана сердца ЮниЛайн. Уступает по всем показателям каркасный ксеноаортальный биопротез Hancock II.

Также, как и в группе 21 типоразмера, при 23 типоразмере наилучшие показатели кровотока: пиковый перепад давления, величина ударного объема, соотношения: УО/ППТ, УО/ $\Delta P_{\text{пик}}$, УО/ $\Delta P_{\text{пик}}$ /ППТ - наблюдались у каркасного биопротеза ЮниЛайн. Сравнимым с ним, но худшим по результатам был биопротез Perimount. Наихудшие результаты были получены у каркасных ксеноаортальных биопротезов Hancock II и Aspire.

В группе 25-го размера ксеноперикардальный биопротез ЮниЛайн имел значительно лучшие, чем у Perimount и ксеноаортальных биопротезов Aspire, гемодинамические показатели: наименьшие величины пикового и среднего градиента, наибольшие величины ударного объема ЛЖ и показателя соотношения УО/ $\Delta P_{\text{пик}}$ /ППТ.

Систолическая механическая нагрузка на створках клапана по расчету отличалась между ксеноаортальными и ксеноперикардальными биопротезами. Клапаны ЮниЛайн достоверно меньше получали механическую нагрузку чем клапан Hancock II (0,001), Aspire (0,001) и на уровне с клапанами Perimount (0,054). Меньше всего претерпевали систолическую механическую нагрузку створки ксеноперикардальных клапанов ЮниЛайн и Perimount.

В непосредственном послеоперационном периоде в процентном соотношении частота нелетальных осложнений и летальных исходов во всех группах статистически значимо не различалась.

ГЛАВА 4. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

4.1. Сравнение гемодинамических показателей в отдаленном периоде

Наблюдение в отдаленном периоде производилось над всеми пациентами, не погибшими в госпитальном периоде. Фиксирование данных наблюдения производилось при амбулаторном посещении поликлиники Кардиоцентра Белгородской областной больницы или поликлиники по месту жительства. Результаты эхокардиографии получались при непосредственном посещении пациента или находились в базе данных поликлинической и медицинской службы Белгородской области в программе TMIS, а также методом анкетирования при рассылке писем и телефонного обзвона. Целью контакта с больным было следующее: получить его оценку качества жизни, получить данные последнего эхокардиографического исследования сердца и клапанов. Причинами выбытия из отдаленного наблюдения были: смерть по сердечным причинам, смерть из-за несердечных заболеваний, в т.ч. инфекция COVID-19, отсутствие в базе данных сведений о любых посещениях поликлиник пациентом при отсутствии в базе данных ЗАГС сообщения о его смерти.

В группе пациентов с 21-м типоразмером было имплантировано всего 120 биопротезов. Из них ЮниЛайн ($n = 100$), Perimount ($n = 10$), Hancock II ($n = 10$). Для отслеживания в отдаленном периоде оказались доступны 109 пациентов (91%). Из них группы составили следующее: ЮниЛайн ($n = 92$ из 100, 92%), Perimount ($n = 9$ из 10, 90%), Hancock II ($n = 8$ из 10, 80%).

В группе 23-го типоразмера было имплантировано 109 биопротезов: ЮниЛайн ($n = 68$), Perimount ($n = 11$), Hancock II ($n = 18$), Aspire ($n = 12$). Для отслеживания в отдаленном периоде оказались доступны 95 пациентов (87,16%). Из них группы составили следующее: ЮниЛайн ($n = 61$ из 68, 89,7%), Perimount ($n = 10$ из 11, 90,9%), Hancock II ($n = 15$ из 18, 83,3%), Aspire ($n = 9$ из 12, 75%).

В группе 25-го типоразмера было имплантировано 54 биопротеза: ЮниЛайн ($n = 29$) Perimount ($n = 12$), Aspire ($n = 13$). Для отслеживания в отдаленном периоде оказались доступны 44 пациента (81,5%). Из них группы составили следующее: «ЮниЛайн» ($n = 28$ из 29; 96,6%), Perimount ($n = 7$ из 12; 58,3%), Aspire ($n = 9$ из 13; 69,2%). Таким образом, доля доступных для наблюдения в отдаленном периоде пациентов в исследованных группах и типоразмерах биопротезов была практически одинаковой.

Суммарное среднее время наблюдения для всех четырех групп составило соответственно: ЮниЛайн 42 ± 17 месяцев (72 - макс./13 - мин.), Perimount 72 ± 12 месяцев (96-макс./48-мин.); Hancock II 54 ± 17 месяцев (84 - макс./43 - мин.); Aspire 58 ± 13 (84 - макс./39 - мин.) месяцев.

Как правило, все пациенты после операции каждый год проходили ЭХО-КГ сердца и консультацию кардиолога, а при необходимости - консультацию кардиохирурга. Учитывая то, что пациенты проживали на территории Белгородской области, они периодически проходили диспансеризацию в поликлинике кардиоцентра. Отдаленные результаты были собраны в период 2019–2021 гг.

4.1.1. Отдаленные результаты биопротезов 21 размера

В группе 21 размера в отдаленном периоде пациенты составили: ЮниЛайн ($n = 92$), Perimount ($n = 9$), Hancock II ($n = 8$). Площадь поверхности тела для протеза ЮниЛайн составила $1,85 \pm 0,15 \text{ м}^2$, Perimount – $1,77 \pm 0,12 \text{ м}^2$, Hancock II составила $1,87 \pm 0,12 \text{ м}^2$.

Согласно результатам ЭХО-КГ (Таблица 18) в отдаленном периоде группы 21 типоразмера ЮниЛайн, Perimount и Hancock II статистически достоверно не различались по следующими показателями: КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, УО ЛЖ и ФВ ЛЖ. В до- и послеоперационном периоде группы по этим показателям во многом имели достоверную разницу. Можно предполагать, что госпитальная и отдаленная

летальность (из числа тяжелых больных) привели к гомогенизации пациентов и результатов.

В отдаленном наблюдении скорость потока и пиковый градиент были наибольшими у протеза Hancock II (Рисунок 17). Они в общем составили: ЮниЛайн $24,1 \pm 9,3$ мм.рт.ст, Perimount $24,9 \pm 11,2$ мм.рт.ст., Hancock II $38,2 \pm 8,1$ мм.рт.ст. Сравнительный анализ выявил достоверно меньшую величину пикового градиента на клапанах ЮниЛайн и Perimount по отношению к протезам Hancock II (Таблица-18 и Рисунок 18).

Таблица 18-Отдаленные гемодинамические показатели биопротезов 21-го размера

Показатель	ЮниЛайн n = 92	Perimount, n = 9	Hancock II, n = 8	p1-2	p1-3	p2-3
КДО ЛЖ мл	$103 \pm 20,8$	$93,4 \pm 18$	100 ± 24	0,183	0,648	0,588
КСО ЛЖ мл	$44 \pm 13,4$	$37,8 \pm 12,4$	$45 \pm 10,2$	0,184	0,878	0,223
УО ЛЖ, мл	$59 \pm 10,2$	$55,6 \pm 8,3$	$55,3 \pm 15,3$	0,281	0,265	0,869
ФВ ЛЖ %	$57,2 \pm 5,3$	$59,7,1 \pm 6,0$	$55,6 \pm 5,3$	0,164	0,137	0,298
V-скорость м/с	$2,4 \pm 0,45$	$2,4 \pm 0,62$	$3,01 \pm 0,35$	0,732	0,001	0,001
Σ-механическая нагрузка на створки кПа	$14,8 \pm 5,7$	$14,5 \pm 6,6$	$45,8 \pm 10$	0,831	0,001	0,001
ΔРпик, мм рт. ст.	$24,1 \pm 9,3$	$24,9 \pm 11,2$	$38,2 \pm 8,1$	0,970	0,001	0,001
ΔРср, мм рт. ст.	$13,2 \pm 5,3$	$14,1 \pm 6,0$	$18,9 \pm 5,5$	0,899	0,003	0,003
УО/ ППТ, мл/ м ²	$31,8 \pm 5,1$	$31,2 \pm 5,3$	$29,4 \pm 8,4$	0,701	0,878	0,854
УО /ΔР пик, мл/мм рт. ст.	$2,7 \pm 1,02$	$2,59 \pm 2,05$	$1,46 \pm 0,39$	0,445	0,001	0,001
УО/ΔРпик/ППТ, мл/мм рт. ст./м ²	$1,5 \pm 0,59$	$1,46 \pm 1,2$	$0,89 \pm 0,23$	0,308	0,002	0,002

Примечание. p₁₋₂ – достоверность различий между группами Perimount и «ЮниЛайн, p₁₋₃ – Hancock II и ЮниЛайн, p₂₋₃ – Hancock II и Perimount

Средний градиент был меньшим у протезов ЮниЛайн $13,2 \pm 5,3$ мм рт.ст. и Perimount $14,1 \pm 6,0$ мм.рт.ст. Напротив, Hancock II имел средний градиент $18,9 \pm 5,5$ мм.рт.ст. Сравнительный анализ выявил статистически достоверно меньшую величину среднего градиента на клапанах ЮниЛайн и Perimount по отношению к протезу Hancock II и меньшую величину среднего градиента на клапане ЮниЛайн по отношению к Perimount без статистически достоверного различия (Таблица-18 и Рисунок 18).

Соотношение ударный объем ЛЖ / площадь поверхности тела (УО/ ППТ, мл/ м²), показывающее периферическую перфузию пациента, было наибольшим у клапана ЮниЛайн. Соотношение УО ЛЖ/ППТ составило: ЮниЛайн $31,8 \pm 5,1$, Perimount $31,2 \pm 5,3$, Hancock II $29,4 \pm 8,4$ мл/ м². Достоверной разницы между группами получено не было.

Соотношение Ударный объем ЛЖ/пиковый градиент на протезе оказалось значительно лучшим у клапанов ЮниЛайн и Perimount. Соотношение УО ЛЖ/ Δ Рпик составило: ЮниЛайн $2,7 \pm 1,02$ мл/мм рт.ст., Perimount $2,59 \pm 2,05$ мл/мм рт.ст., Hancock II $1,46 \pm 0,39$ мл/мм рт.ст. Наибольшим оно было у протеза клапана сердца ЮниЛайн. Достоверно выше эта величина была при сравнении клапанов ЮниЛайн с Hancock II ($p = 0,001$) и Perimount с Hancock II ($p = 0,001$).

Индекс Ударный объем ЛЖ/Пиковый градиент/Площадь поверхности тела статистически достоверно наибольшим было у клапана ЮниЛайн и Perimount по отношению к Hancock II ($p = 0,002$; $p = 0,002$).

Систолическая механическая нагрузка на створках клапана по расчету составила: ЮниЛайн $14,8 \pm 5,7$ кПа, Perimount $14,5 \pm 6,6$ кПа, Hancock II $45,8 \pm 10$ кПа. Клапаны ЮниЛайн и Perimount 21 размера имели достоверно меньшую механическую нагрузку чем клапан Hancock II (0,001) и (0,001). Лучшие результаты по потокам на клапанах и по систолической механической нагрузке створок были у клапанов ЮниЛайн и Perimount.

4.1.2. Отдаленные результаты биопротезов 23 размера

В группе 23-го типоразмера в отдаленном периоде обследовали 95 пациентов, среди которых: ЮниЛайн ($n = 61$), Perimount ($n = 10$), Hancock II ($n = 15$), Aspire ($n = 9$) (Таблица 19). Площадь поверхности тела в группах четырех типов биопротезов составила: ЮниЛайн $1,93 \pm 0,14$ м², Perimount $1,91 \pm 0,09$ м², Hancock II $1,87 \pm 0,14$ м², Aspire $1,98 \pm 0,18$ м².

Таблица 19-Отдаленные гемодинамические показатели биопротезов 23-го размера

Показатель	ЮниЛайн, n = 61	Perimount, n = 10	Hancock II, n = 15	Aspire, n = 9	P	
КДО ЛЖ мл	120±18,3	103,7±15	106,4±27,5	100±15,8	1-2: 0,032 1-3: 0,026 1-4: 0,013	2-3: 0,698 2-4: 0,713 3-4: 0,811
КСО ЛЖ мл	52±11,4	42±4,5	44,8±13,9	42,2±13,1	1-2: 0,010 1-3: 0,120 1-4: 0,021	2-3: 0,688 2-4: 0,998 3-4: 0,551
УО ЛЖ, мл	68,2±10,3	62,9±11,9	61,5±14,3	57,6±7,5	1-2: 0,014 1-3: 0,013 1-4: 0,004	2-3: 0,471 2-4: 0,414 3-4: 0,438
ФВ ЛЖ%	57,7±5,8	59,1±3,4	58,3±3,7	59±7,1	1-2: 0,111 1-3: 0,643 1-4: 0,214	2-3: 0,149 2-4: 0,902 3-4: 0,370
V-скорость м/с	2,2±0,43	2,7±0,19	2,8±0,28	2,9±0,35	1-2: 0,001 1-3: 0,001 1-4: 0,001	2-3: 0,687 2-4: 0,181 3-4: 0,260
Σ-механическая нагрузка на створки кПа	13,5±5,1	19,8±3,0	41,8±8,5	47±10,7	1-2: 0,051 1-3: 0,001 1-4: 0,001	2-3: 0,001 2-4: 0,001 3-4: 0,046
ΔРпик, мм рт. ст.	21,1±7,25	31,1±4,2	32,6±6,2	35,3±8,8	1-2: 0,001 1-3: 0,001 1-4: 0,001	2-3: 0,677 2-4: 0,327 3-4: 0,612
ΔРср, мм рт. ст.	11±3,7	15,6±2,4	18±3,4	18,3±4,6	1-2: 0,001 1-3: 0,001 1-4: 0,001	2-3: 0,101 2-4: 0,369 3-4: 0,929
УО/ ППТ, мл/ м²	35,2±5,4	32,8±6,4	30,9±7,3	29,8±3,4	1-2: 0,181 1-3: 0,032 1-4: 0,029	2-3: 0,868 2-4: 0,369 3-4: 0,438
УО/ΔР пик, мл/мм.рт. ст.	3,6±1,4	2,1±0,42	1,89±0,30	1,7±0,39	1-2: 0,001 1-3: 0,001 1-4: 0,001	2-3: 0,331 2-4: 0,191 3-4: 0,147
УО/ΔРпик/ППТ, мл/мм рт. ст./м²	1,8±0,79	1,13±0,47	1,01±0,18	0,88±0,23	1-2: 0,001 1-3: 0,001 1-4: 0,001	2-3: 0,523 2-4: 0,902 3-4: 0,244

Примечание. p₁₋₂ – ЮниЛайн и Perimount, p₁₋₃ – Hancock II и «ЮниЛайн», p₁₋₄ – «ЮниЛайн» и Aspire, p₂₋₃ – Hancock II и Perimount, p₂₋₄ – Perimount и Aspire, p₃₋₄ – Hancock II и Aspire;

Результаты измерений в отдаленном периоде наблюдения у биопротеза ЮниЛайн 23 типоразмера по КДО, КСО и УО ЛЖ статистически достоверно различались с результатами своих аналогов. Эти различия были и в непосредственном послеоперационном периоде. Большие величины КДО и КСО ЛЖ группы ЮниЛайн могут говорить о более быстром регрессе гипертрофии массы миокарда ЛЖ. Кроме того, на эти показатели, естественно, влияют дооперационные показатели, ППТ, коморбидный статус и время наблюдения.

Большой ударный объем левого желудочка был отмечен в группе протеза ЮниЛайн со статистически достоверной разницей: ЮниЛайн $68,2 \pm 10,3$ мл, у Perimount $62,9 \pm 11,9$ мл ($p = 0,014$), у Hancock II $61,5 \pm 14,3$ мл ($p = 0,013$) и Aspire $57,6 \pm 7,5$ мл ($p = 0,004$). Индекс УО/ППТ ЛЖ протеза ЮниЛайн также был наибольшим статистически достоверно по отношению Hancock II ($p = 0,032$), Aspire ($p = 0,029$) и сопоставимый с протезом Perimount ($p = 0,181$).

Величина фракции выброса левого желудочка во всех группах была практически одинаковой без статистически достоверной разницы. В послеоперационном периоде ЮниЛайн имел меньшую ФВ, чем Perimount ($p=0,004$) и Hancock II ($p=0,03$), но сопоставимую с Aspire ($p=0,15$). Увеличение величины ФВ группы ЮниЛайн в отдаленном периоде указывает на улучшение функции миокарда левого желудочка.

Согласно полученным нами данным пиковый и средний градиент были наименьшими у протеза ЮниЛайн (Рисунок 17–18). Пиковый/средний градиенты составили: ЮниЛайн $21,1 \pm 7,25 / 11 \pm 3,7$ мм рт.ст., Perimount $31,1 \pm 4,2 / 15,6 \pm 2,4$ мм рт.ст., Hancock II $32,6 \pm 6,2 / 18 \pm 3,4$ мм рт.ст., Aspire $35,3 \pm 8,8 / 18,3 \pm 4,6$ мм рт.ст. Статистически значимо меньшее значение пикового/среднего градиента было у биопротеза ЮниЛайн в сравнении с биопротезами Perimount ($p=0,001/0,001$), Hancock II ($p=0,001/0,001$) и Aspire ($p=0,001/0,001$) соответственно (Таблица 18). Величины пикового/среднего градиента у протезов Perimount, Hancock II и Aspire статистически достоверно не различались между собой. Скорости потока через клапан и пиковый/средний градиенты имеют прямо пропорциональную связь. Наименьшие скорости потока отмечались в группе клапана ЮниЛайн с достоверной статистической разницы: Perimount ($p=0,001$), Hancock II ($p=0,001$) и Aspire ($p=0,001$).

Соотношение ударный объем ЛЖ / площадь поверхности тела (УО/ ППТ, мл/ м²), характеризующее периферическую перфузию было наибольшим у клапана ЮниЛайн. Соотношение УО ЛЖ/ПГ составило: ЮниЛайн $35,2 \pm 5,4$, Perimount $32,8 \pm 6,4$, Hancock II $30,9 \pm 7,3$, Aspire $29,8 \pm 3,4$ мл/ м². Достоверное отличие было

обнаружено между клапаном ЮниЛайн и клапанами Hancock II ($p=0,032$) и Aspire ($p=0,029$).

Соотношение Ударный объем ЛЖ/пиковый градиент (эффективное отверстие протеза) оказалось значительно лучшим и статистически достоверным у клапана ЮниЛайн. Соотношение УО ЛЖ/ $\Delta P_{\text{пик}}$ составило: ЮниЛайн $3,6 \pm 1,30$ мл/мм рт.ст., Perimount $2,5 \pm 1,26$ мл/мм рт.ст., Hancock II $1,85 \pm 0,49$ мл/мм рт.ст., Aspire $1,7 \pm 0,53$ мл/мм рт.ст. Статистически достоверно наибольшей эта величина была при сопоставлении протезов ЮниЛайн со всеми остальными сравниваемыми клапанами: Perimount ($p=0,002$), Hancock II ($p=0,001$) и Aspire ($p=0,001$).

Индекс УО ЛЖ/ $\Delta P_{\text{пик}}$ /ППТ в отдаленном периоде также оказался статистически достоверно наибольшим у клапана ЮниЛайн. Соотношение УО ЛЖ/ $\Delta P_{\text{пик}}$ /ППТ составило: ЮниЛайн $1,8 \pm 0,79$ мл/мм рт.ст./м², Perimount $1,13 \pm 0,47$ мл/мм рт.ст./м², Hancock II $1,01 \pm 0,18$ мл/мм рт.ст./м², Aspire $0,88 \pm 0,23$ мл/мм рт.ст./м². Статистически достоверно наибольшей эта величина была у клапана ЮниЛайн в сравнении: Perimount ($p = 0,001$), Hancock II ($p = 0,001$) и Aspire ($p = 0,001$).

Систолическая механическая нагрузка на створки клапана по расчету составила: ЮниЛайн $13,5 \pm 5,1$ кПа, Perimount $19,8 \pm 3,0$ кПа, Hancock II $41,8 \pm 8,5$ кПа, Aspire $47 \pm 10,7$ кПа. Клапаны ЮниЛайн и Perimount 23 размера имели достоверно меньшую механическую нагрузку чем клапаны Hancock II и Aspire (0,001) и (0,001) соответственно. Лучшие результаты по потокам на клапанах и по систолической механической нагрузке на створки были наблюдались у клапанов ЮниЛайн и Perimount. Между собой эти протезы не имели статистически достоверной разницы, хотя некоторое преимущество было у биопротеза ЮниЛайн.

4.1.3. Отдаленные результаты биопротезов 25 размера

В группе 25-го типоразмера в отдаленном периоде обследовали 44 пациента, которые по исследуемым группам распределялись следующим образом: ЮниЛайн

(n = 28), Perimount (n = 7), Aspire (n = 9) (Таблица 20). Площадь поверхности тела в трех группах биопротезов составила: «ЮниЛайн» $1,98 \pm 0,13 \text{ м}^2$, Perimount $1,96 \pm 0,18 \text{ м}^2$, Aspire $2,01 \pm 0,10 \text{ м}^2$.

Таблица 20 - Отдаленные гемодинамические показатели биопротезов 25-го размера

Показатель	ЮниЛайн n = 28	Perimount, n = 7	Aspire, n = 9	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
КДО ЛЖ мл	120,9 \pm 21,6	101,5 \pm 22,7	122,7 \pm 48,8	0,004	0,080	0,314
КСО ЛЖ мл	53,2 \pm 14	42,1 \pm 8,7	57,9 \pm 33,6	0,005	0,250	0,185
УО ЛЖ, мл	68,9 \pm 12,3	61,2 \pm 15,6	64,8 \pm 16	0,008	0,049	0,711
ФВ ЛЖ %	57,4 \pm 5,8	57,6 \pm 4,1	54,7 \pm 6,9	0,224	0,737	0,315
V-скорость	2,1 \pm 0,42	2,6 \pm 0,31	2,4 \pm 0,38	0,007	0,081	0,018
Σ -механическая нагрузка на створки кПа	13,9 \pm 5,4	21 \pm 5,7	32,6 \pm 10,9	0,012	0,001	0,001
Δ Рпик, мм рт. ст.	18,8 \pm 7,1	29,2 \pm 7,3	25,2 \pm 7,9	0,012	0,044	0,025
Δ Рсред. мм.рт. ст.	10,4 \pm 4,1	14,4 \pm 4,2	14,8 \pm 4,1	0,009	0,012	0,895
УО/ППТ, мл/ м ²	35,7 \pm 5,4	30,0 \pm 7,8	30,7 \pm 7,9	0,022	0,033	0,083
УО/ Δ Р пик, мл/мм.рт. ст.	4,04 \pm 1,29	2,3 \pm 0,86	2,4 \pm 0,68	0,004	0,011	0,421
УО/ Δ Рпик/ППТ, мл/мм рт. ст./м ²	1,99 \pm 0,65	1,1 \pm 0,42	1,16 \pm 0,35	0,004	0,019	0,391

Примечание. p₁₋₂ – Perimount и «ЮниЛайн», p₁₋₃ – Aspire и «ЮниЛайн», p₂₋₃ – Aspire и Perimount;

Согласно данным ЭХО-КГ значения КДО ЮниЛайн были статистически достоверно больше, чем у Perimount (p=0,040) и сопоставимы с Aspire (p=0,080), КСО был достоверно больше у Perimount (p=0,005) и сопоставим с Aspire (p=0,50). Величина ФВ ЛЖ была сопоставима во всех группах без статистической разницы несмотря на различия величины КДО, КСО и УО ЛЖ.

Средняя величина УО ЛЖ составила: у клапана ЮниЛайн 68,9 \pm 12,3 мл, у Perimount 61,2 \pm 15,6 мл, у Aspire 64,8 \pm 16 мл. Наибольшая величина УО ЛЖ зафиксирована у клапана ЮниЛайн со статистически достоверной разницей по отношению к клапанам Perimount (p=0,008) и Aspire (p=0,049).

Индекс ударный объем ЛЖ / площадь поверхности тела (УО/ ППТ, мл/ м²), периферическая перфузия тканей пациента, был наибольшим у клапана ЮниЛайн.

Соотношение УО ЛЖ/ППТ составило: ЮниЛайн $35,7 \pm 5,4$, Perimount $30,0 \pm 7,8$, Perimount $30,7 \pm 7,9$, Aspire $30,7 \pm 7,9$ мл/ м². Статистически достоверное различие было обнаружено между клапаном ЮниЛайн и клапанами Perimount ($p=0,022$) и Aspire($p=0,033$).

Согласно полученным нами результатам, пиковый и средний градиент был достоверно наименьшим у протеза ЮниЛайн $18,8 \pm 7,1/10,4 \pm 4,1$ мм рт.ст., Perimount $29,2 \pm 7,3/14,4 \pm 4,2$ мм рт.ст. ($p=0,012/ p=0,009$) и Aspire $25,2 \pm 7,9/14,8 \pm 4,1$ мм рт.ст. ($p=0,044/ p=0,012$) соответственно (Таблица 19, Рисунок 18–19). Наименьшие скорости потока были отмечены в группе клапана ЮниЛайн, что достоверно различалось с показателями в группе Perimount ($p=0,007$) и было сопоставимо с Aspire ($p=0,081$).

Соотношение УО ЛЖ/ΔРпик на протезе оказалось наилучшим у клапана ЮниЛайн ($4,04 \pm 1,29$ мл/мм.рт. ст.), в сравнении с Perimount ($2,3 \pm 0,86$ мл/мм.рт. ст.) ($p=0,004$), и с Aspire ($2,4 \pm 0,68$ мл/мм. рт. ст.). Разница была статистически достоверна в сравнении ЮниЛайн с Perimount ($p=0,004$) и Aspire ($p=0,011$).

Индекс УО ЛЖ/ΔРпик/ППТ также был наибольшим у клапана ЮниЛайн $1,99 \pm 0,65$, в то время, как у Perimount он составил $1,1 \pm 0,42$, а у Aspire - $1,16 \pm 0,35$. Разница была статистически достоверна в сравнении ЮниЛайн с Perimount ($p=0,004$) и Aspire ($p=0,019$).

Систолическая механическая нагрузка на створках клапана по расчету составила: ЮниЛайн $13,9 \pm 5,4$ кПа, Perimount $21 \pm 5,7$ кПа, Aspire $32,6 \pm 10,9$ кПа. Клапаны ЮниЛайн и Perimount 25 размеров имели достоверно меньшую механическую нагрузку чем клапан Aspire - ($0,012$) и ($0,001$) соответственно. Лучшие результаты по потокам на клапанах и по систолической механической нагрузке створок были у клапанов ЮниЛайн и Perimount. Между собой эти протезы также не имели достоверной разницы, хотя некоторое преимущество было у биопротеза ЮниЛайн.

4.2. Выживаемость в отдаленном периоде наблюдения

Из 283 пациентов, которые входили в наше исследование, 9 пациентов умерли на госпитальном этапе. Для дальнейшего наблюдения и оценки выживаемости в отдаленном периоде остались 274 пациента, которых приравнивали к 100%. За весь период наблюдения 2012–2021 гг. умерли 26 пациентов из всех групп (Таблица 21): ЮниЛайн -10, Perimount -6, Hancock II- 4, Aspire- 6.

В отдаленном периоде наблюдений в группах четырех биопротезов были получены следующие результаты: в группе ЮниЛайн процент выживших составил 94,7% со средним временем наблюдения 42 ± 17 месяцев (72 - максимум/13 - минимум); в группе Perimount - 81,3% выживших со средним временем наблюдения 72 ± 12 месяцев (96 - максимум/48 - минимум); выжившие группы Hancock II составили 85,1% со средним временем наблюдения 54 ± 17 месяцев (84 - максимум/43 - минимум); в группе Aspire выживаемость составила при среднем времени наблюдения 58 ± 13 месяцев (84 - максимум/39 - минимум).

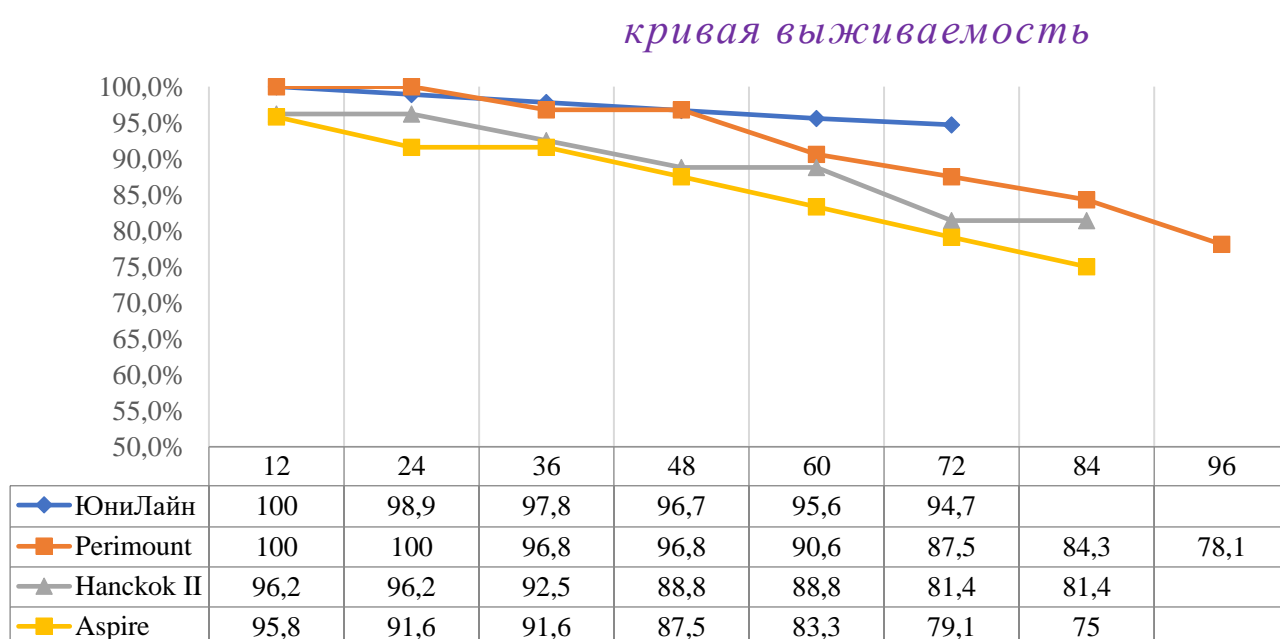
Таблица 21 - Госпитальная летальность и отдаленная выживаемость больных

периоды	ЮниЛайн	CEPerimount	Hancock II	Aspire	всего
Возраст во время операции (год)	66,7 \pm 7,32	65,6 \pm 7,14	68,8 \pm 5,39	69,2 \pm 4,60	---
Время наблюдения (месяц)	32 \pm 17	72 \pm 12	54 \pm 17	58 \pm 13	---
прооперировано	197 (100%)	33 (100%)	28 (100%)	25 (100%)	283 (100%)
выписаны	191 (96,9%)	32 (96,9%)	27 (96,4%)	24 (96%)	274(96,8%)
Отдаленная выживаемость	181 (94,7%)	26 (81,3%)	23 (85,1%)	18 (75%)	248(90,5%)
Всего выжило в отдаленном периоде с учетом госпитальной летальности	181/197 (91,8%)	26/33 (78,8%)	23/28 (82,1%)	18/25 (72%) ⁴	248/283 (87,6%)

Время наблюдения во всех группах отличалось, что не было обусловлено дизайном исследования, а зависело от поступления партий клапанов тех или иных

производителей. Естественно, это влияет на частоту выживаемости пациентов. По причине того, что начало наблюдения для типов протезов производилось в разные годы, для достоверности результатов в качестве временного интервала использовали месяц. В каждой группе конечной точкой считали максимальный период наблюдения. По принципу обратного расчета для статистики брался последний полный календарный месяц перед датой смерти. Наглядно изображено в Рисунок 14.

Рисунок 14 - Актуарные кривые выживаемости по Каплана-Мейера



Анализ актуарных кривых выживаемости пациентов дал следующие результаты: пациенты с биологическими клапанами ЮниЛайн имели максимальной период наблюдении 72 месяца, Perimount - 96 месяцев, Hancock II - 82 месяца, Aspire - 84 месяца. На 72-м месяце наблюдения совпадает перекрест с начальной точкой. Именно до этого периода можно наиболее достоверно сравнить выживаемость между всеми группами. Сравнение выживаемости в срок до 84 месяцев возможно лишь между тремя группами протезов за исключением ЮниЛайн.

На 72-й месяц наблюдения выживаемость среди исследуемых групп составила: в группе ЮниЛайн 94,7%, Perimount - 87,5%, Hancock II - 81,4%, а Aspire - 79,1%. Из полученного результата видно, что при наблюдении в одинаковом по

продолжительности периоде каркасные ксеноперикардальные биопротезы ЮниЛайн и Perimount имеют лучшую выживаемость по сравнению с каркасными ксеноаортальными биопротезами Hancock II и Aspire.

На выживаемость пациентов влияют многие факторы, в том числе, сопутствующие заболевания и возраст. В таблице 21 указаны средний возраст пациентов на момент операции: ЮниЛайн $66,7 \pm 7,32$ лет; Perimount $65,6 \pm 7,14$ лет; Hancock II $68,8 \pm 5,39$ лет; Aspire $69,2 \pm 4,60$ лет. Выживаемость пациентов до 72-го месяца оценивали с помощью однофакторного (время) анализа. При сопоставлении полученного результата каждой группы с возрастом пациентов на момент операции (многофакторный анализ) наблюдалась обратная корреляция. То есть, чем старше пациент на момент выполнения оперативного вмешательства, тем меньше его отдаленная выживаемость.

В отдаленном периоде из 26 умерших пациентов среди всех групп нам удалось установить причину смерти только в 17 случаях, а в остальных 9 случаях родственники причину смерти уточнить не могли. Только в одном случае летальность была связана с репротезированием аортального клапана (после протезного эндокардита), а в остальных случаях причины смерти не были связаны с биопротезированием аортального клапана или его осложнениями. Среди причин смерти были в основном следующие: онкозаболевания, нарушение мозгового кровообращения и последние 5 пациентов в 2020 и 2021 годах перед смертью имели установленный диагноз SARS-CoV-2.

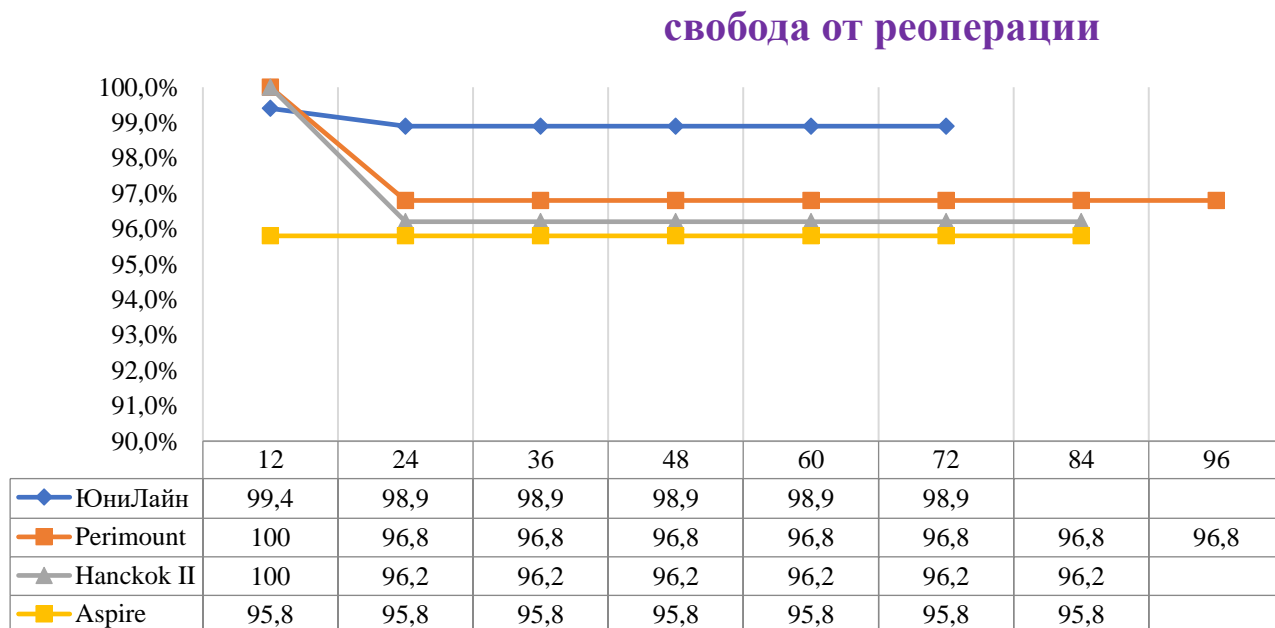
4.3. Отдаленная свобода от реоперации и дисфункции клапанов

Свобода от реоперации — это часть пациентов, которым в течение наблюдения не потребовалась повторная операция по поводу имплантированного аортального клапана. Среднее время наблюдения указано в Таблице 21. За период наблюдения реоперация потребовалась у 5 пациентов (репротезирование

аортального клапана) по всем причинам: ЮниЛайн - 2 (1,1%), Perimount - 1 (3,2%); Hancock II - 1 (3,8%); Aspire - 1 (4,2%) (Рисунок 15).

По кривой Каплана-Мейера видно, что свобода от реоперации во всех группах в 6, 7- и 8-летний период наблюдения показала хороший результат. Свобода от реоперации составила, соответственно: в группе ЮниЛайн - 189 (98,9%), Perimount - 31 (96,8%), Hancock II - 26 (96,2%), Aspire - 23 (95,8%) пациентов. В 4 случаях из 5 причинами реопераций стал ранний или поздний протезный эндокардит, а в одном случае - структурная дегенерация протезированного клапана (Рисунок 16). Протезный эндокардит во всех 4 случаях развивался в срок до 24 месяцев. Госпитальная летальность после реоперации составила 1 пациент из группы Aspire (протезный эндокардит). Причиной смерти явилось кровотечение из разрыва аортотомного разреза в первые сутки после реоперации.

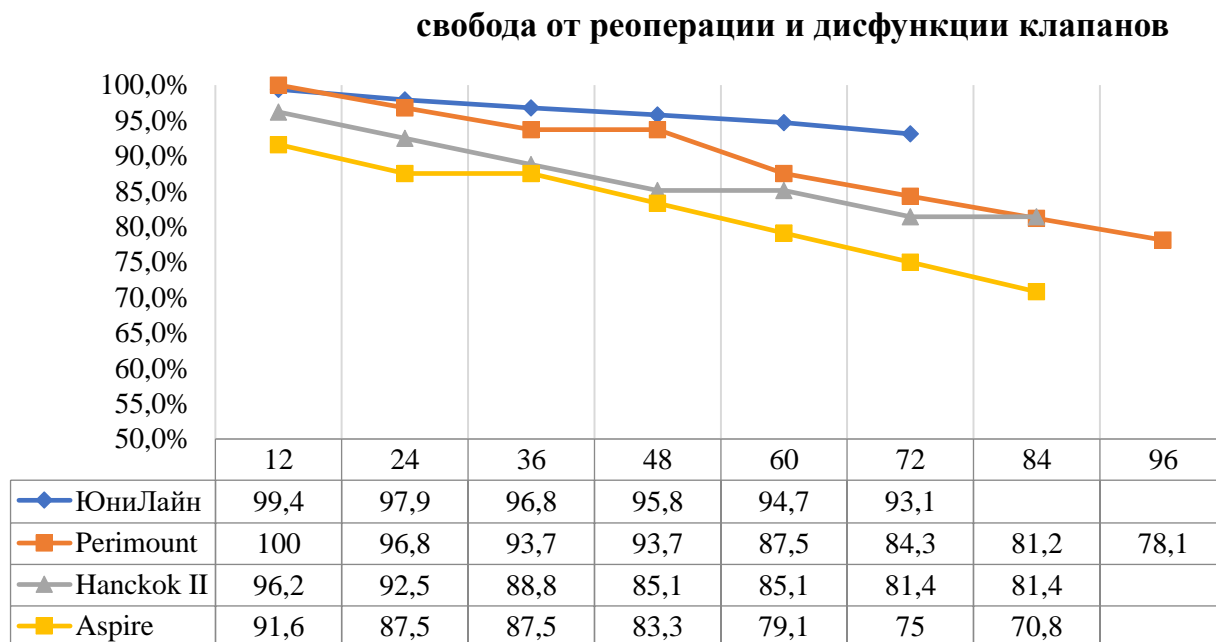
Рисунок 15 – Кривая Каплана-Мейера, свобода от реоперации



Анализ выживаемости показал, что только в одном случае летальность была клапан-обусловленная (репротезирование по поводу протезного эндокардита). При анализе свободы от реоперации пациенты, умершие в период наблюдения от других причин, считались нами как не нуждавшиеся в реоперации. По этой

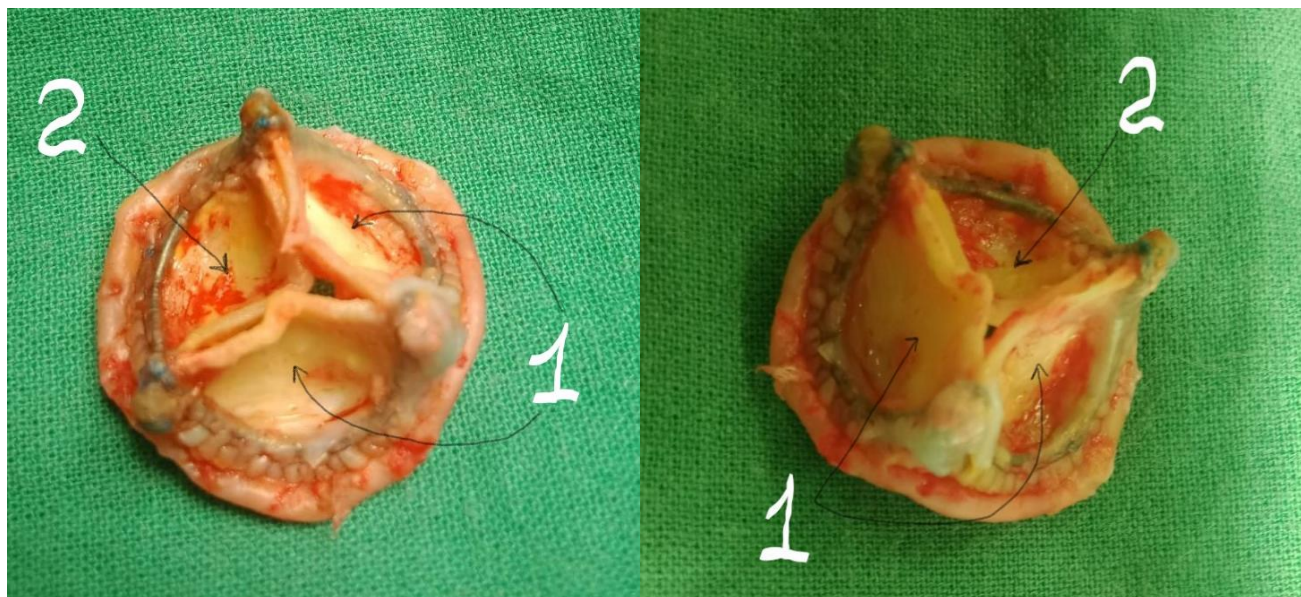
причине на Рисунке 16 изображена кривая комбинированных событий (свобода от всех причин), включающая выживаемость и свободу от реоперации.

Рисунок 16 – Кривая Каплана-Мейера комбинированных событий



Клинический случай успешного выполнения повторной операции. Пациентка С., 69 лет. 17.03.2016 в возрасте 63 лет выполнено первичное изолированное протезирование аортального клапана. Выписана с пиковым градиентом 28 мм.рт.ст, средним 13 мм.рт.ст на протезе ЮниЛайн 21 размера. Обращение в поликлинику БОКБ 04.2022 с жалобами на одышку, соответствующую 3 ФК NYHA. По данным ЭХО-КГ пиковый и средний градиенты на биопротезе 85 и 42 мм рт. ст. Реоперирована 20.04.22: кардиолиз, репротезирование АК клапаном ЮниЛайн 21 размера. В течение 6 лет у пациентки сформировался фиброз трех створок и плоский чашеобразный кальциноз с потерей гибкости в двух лепестках биопротеза. Подобный значительно выраженный локальный кальциноз, наиболее вероятно, был связан с первоначально наклонной посадкой протеза. Некоронарный сектор был расположен выше правого и левого коронарных. В результате перекоса протеза относительно потока струя крови прямо ударялась в систолу в две створки, располагавшиеся в зоне некоронарного и частично правого коронарных секторов АК, что и привело к их быстрой дегенерации. Более равномерно расположенные повторные швы (прокладками

«снизу», со стороны выходного тракта левого желудочка (ВТЛЖ)) позволили обеспечить относительно вертикальную посадку нового протеза. Пациентка выписана на 9-е сутки без осложнений с пиковым и средним градиентами на биопротезе 20 и 11 мм рт. ст. Предполагается более долгая функция нового протеза. Рисунок 17 – Вид дегенерированного биопротеза ЮниЛайн 21 размера после эксплантации



Примечание: 1. Кальцинированные негибкие створки. 2. Фиброзированная створка, за счет открытия которой формировалось аортальное отверстие.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При сравнении результатов гемодинамических измерений у четырех типов биопротезов в непосредственном и отдаленном послеоперационных периодах (Таблица 22 и Рисунки 18–19) оказалось, что все оцениваемые параметры не претерпели статистически значимых изменений за период наблюдения. За медиану промежутка наблюдения, составившую в группах соответственно: ЮниЛайн 42 ± 17 месяц (72 - максимум/13 минимум), Perimount 72 ± 12 месяц (96 максимум/48 - минимум), Hancock II 54 ± 17 месяц (84 - максимум/43 - минимум), Aspire 58 ± 13 месяц (84 - максимум/39 - минимум) значимых изменений в гемодинамике протезов не произошло. Это означает, что и дегенеративные изменения за средний

условный период наблюдения 65,4 месяцев не произошли или не стали анатомически значимыми. То есть у выбранных 4 типов протезов за промежуток времени 5,5 лет значимые дегенеративные изменения отсутствуют, что предполагает их удовлетворительное функционирование в течение минимум 10 лет после операции. Для более точной оценки долговременности функционирования каждого биопротеза нужны более длительные периоды наблюдения.

Таблица 22 - Гемодинамические и расчетные показатели биопротезов в послеоперационном и отдаленном периоде

ЮНИЛАЙН						
	21		23		25	
	После операции	отдаленно	После операции	отдаленно	После операции	отдаленно
Σ-механическая нагрузка на створки кПа	13,3±5,2	14,5±5,7	13,2±4,8	13,5±5,1	13,3±6,0	13,9±5,4
ΔРпик, мм рт. ст.	23,5±8,0	24,1±9,3	20,9±7,1	21,1±7,25	19,5±7,9	18,8±7,1
ΔРсред. мм.рт. ст.	12,6±4,5	13,2±5,3	10,6±3,7	11±3,7	10,1±4,5	10,4±4,1
УО/ ППТ, мл/ м²	31,8±5,9	31,8±5,1	34,6±6,2	35,2±5,4	36,7±5,7	35,7±5,4
УО/ΔР пик, мл/мм.рт. ст.	2,8±1,17	2,7±1,02	3,6±1,30	3,6±1,4	4,3±1,4	4,04±1,29
УО/ΔРпик/ППТ, мл/мм.рт.ст./м²	1,5±0,66	1,5±0,59	1,90±0,61	1,8±0,79	2,31±0,73	1,99±0,65
PERIMOUNT						
Σ-механическая нагрузка на створки кПа	15,4±5,5	14,5±6,6	17,6±4,6	19,8±3,0	17,5±4,6	21±5,7
ΔРпик, мм рт. ст.	27,6±9,1	24,9±11,2	27,6±6,9	31,1±4,2	26,9±9,4	29,2±7,3
ΔРсред. мм.рт. ст.	15±3,6	14,1±6,0	14,5±4,1	15,6±2,4	13,7±5,3	14,4±4,2
УО/ ППТ, мл/ м²	31,3±4,9	31,2±5,3	32,4±11	32,8±6,4	29,9±7,1	30,0±7,8
УО/ΔР пик, мл/мм.рт. ст.	2,3±0,82	2,59±2,05	2,5±1,26	2,1±0,42	2,7±1,5	2,3±0,86
УО/ΔРпик/ППТ, мл/мм.рт.ст./м²	1,29±0,49	1,46±1,2	1,26±0,64	1,13±0,47	1,29±0,74	1,1±0,42
HANCOCK II						
Σ-механическая нагрузка на створки кПа	48,8±11,4	45,8±10	46,2±15,2	41,8±8,5		
ΔРпик, мм рт. ст.	36,4±9,9	38,2±8,1	33,1±10,5	32,6±6,2		
ΔРсред. мм.рт. ст.	19,3±4,4	18,9±5,5	17,7±6,0	18±3,4		
УО/ ППТ, мл/ м²	26,8±5,1	29,4±8,4	31±7,3	30,9±7,3		
УО/ΔР пик, мл/мм.рт. ст.	1,4±0,34	1,46±0,39	1,85±0,49	1,89±0,30		
УО/ΔРпик/ППТ, мл/мм.рт.ст./м²	0,76±0,16	0,89±0,23	1,09±0,28	1,01±0,18		

«Продолжение таб. 22»

ASPIRE						
Σ-механическая нагрузка на створки кПа			42,6±14,8	47±10,7	42±14	32,6±10,9
ΔРпик, мм рт. ст.			35,9±10,7	35,3±8,8	29,7±9,3	25,2±7,9
ΔРсред. мм.рт. ст.			19,4±6,4	18,3±4,6	15,9±6,8	14,8±4,1
УО/ ППТ, мл/ м ²			29,8±6,4	29,8±3,4	33,0±4,3	30,7±7,9
УО/ΔР пик, мл/мм.рт. ст.			1,7±0,53	1,7±0,39	2,4±0,62	2,4±0,68
УО/ΔРпик/ППТ, мл/мм.рт.ст./м ²			0,89±0,32	0,88±0,23	1,20±0,31	1,16±0,35

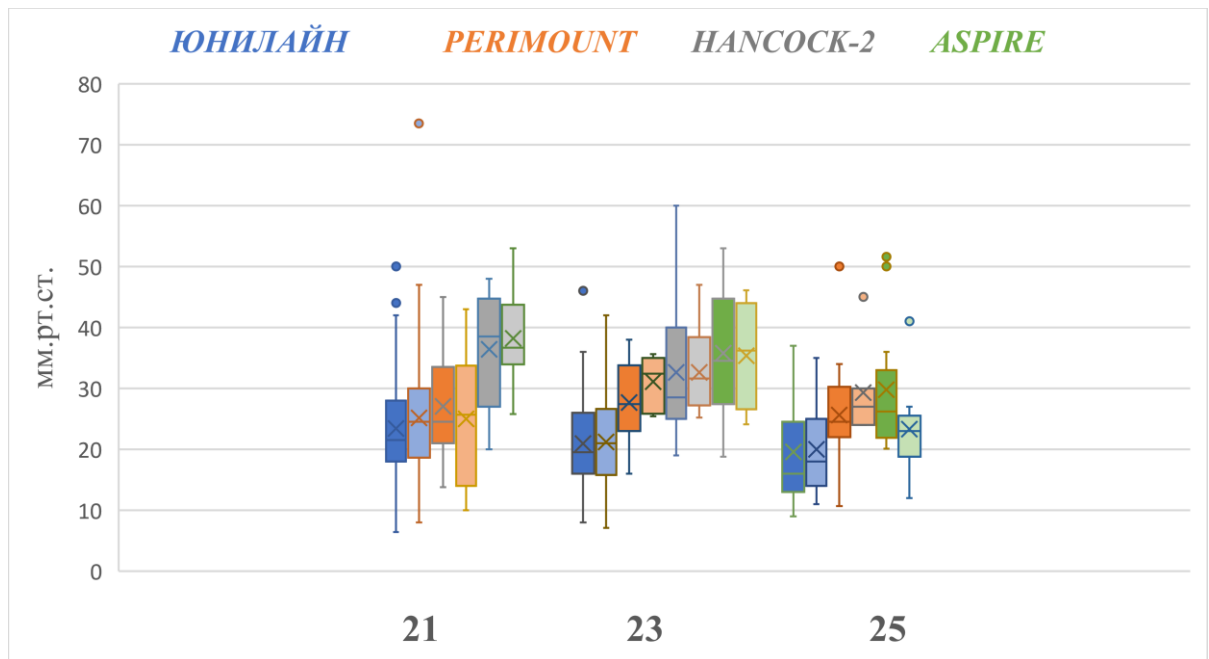
Примечание: ΔР пик, мм рт. ст.- пиковый градиент на клапан, ΔР сред. мм. рт. ст.-средний градиент на клапан

Таким образом, наилучшие показатели кровотока 21 типоразмера, такие как пиковый градиент давления, величина ударного объема, отношения УО/ППТ, УО/ΔР пик, отношение УО/ΔРпик/ППТ, наблюдались у каркасного биопротеза ЮниЛайн и Perimount. При сравнении этих групп клапанов преимущество было за клапаном ЮниЛайн без статистических различий. Каркасный ксеноаортальный биопротез Hancock II уступал по всем показателям.

В отдаленном периоде наблюдения у пациентов 23 типоразмера наилучшие показатели кровотока: пиковый/средний перепад давления, величина ударного объема, отношение УО/ППТ, отношение УО/ΔРпик, отношение УО/ΔРпик/ППТ - наблюдались у каркасного биопротеза ЮниЛайн. Сравнимым с ним, но уступающим по оцениваемым показателям был биопротез Perimount. Наихудшие результаты были получены в группе каркасных ксеноаортальных биопротезов Hancock-II и Aspire.

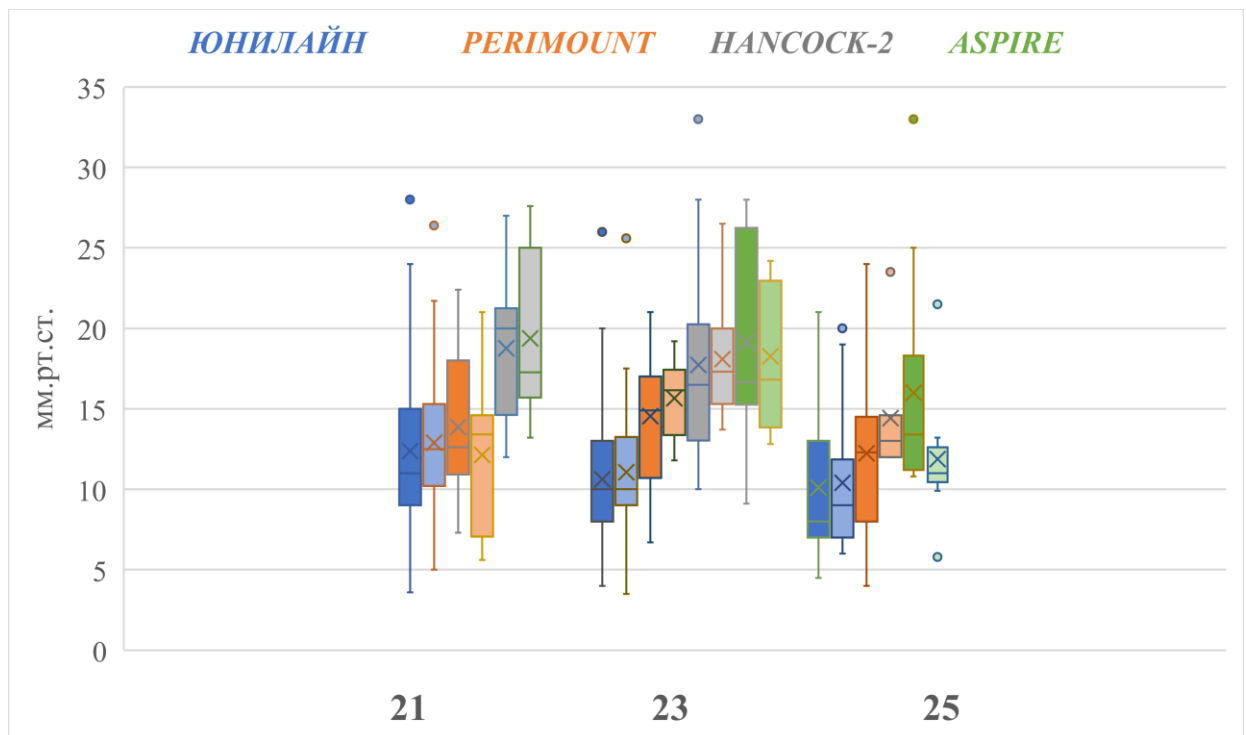
В отдаленном периоде в группе 25-го размера ксеноперикардальный биопротез ЮниЛайн имел значительно лучшие гемодинамические показатели, чем ксеноперикардальный клапан Perimount и ксеноаортальный биопротез Aspire. В группе ЮниЛайн отмечались наименьшие величины скорости паточа, пикового/среднего градиентов, наибольшие величины ударного объема ЛЖ и показателя соотношения УО/ ППТ, УО ЛЖ/ΔРпик, УО ЛЖ/ΔРпик/ППТ.

Рисунок 18 – Пиковый градиент после операции и в отдаленном периоде



Примечание: первые столбики непосредственные результаты, вторые столбики отдаленные результаты (по цвету светлее).

Рисунок 19 – Средний градиент после операции и в отдаленном периоде



Примечание: первые столбики непосредственные результаты, вторые столбики отдаленные результаты (по цвету светлее).

Систолическая механическая нагрузка на створках клапанов ЮниЛайн и Perimount имели достоверно меньшую величину чем на клапанах Hancock II и Aspire (0,012; 0,001). Лучшие результаты по потокам на клапанах и по систолической механической нагрузке створок были у клапанов ЮниЛайн и Perimount. Между собой эти протезы также не имели достоверной разницы, хотя некоторое преимущество было у биопротеза ЮниЛайн.

ГЛАВА 5. ПОТРЕБНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЗАДНЕЙ АОРТОПЛАСТИКИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ЗАМЕНЕ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА 21 РАЗМЕРА

Успешность хирургического лечения аортального стеноза (АС) определяется величиной эффективной площади отверстия (ЭПО) имплантированного протеза и ее достаточности конкретному пациенту. Проблема достаточности размера, иначе называемая протез - пациент соответствие, относится к клапанам 19-го и 21-го размеров. Для стандартизации проблемы протез - пациент соответствия принята шкала S. Rashimtoola [157].

Известно, что каждый из протезов определенного номера (устанавливается производителем) имеет собственные технические данные. Первостепенными из них являются наружный диаметр подшивной манжеты и внутренний диаметр просвета клапана на уровне аортального кольца, из которого производной вытекает ЭПО клапана (площадь внутреннего просвета). Оказалось, что из-за особенностей изготовления каркаса и выкроек створок разные производители под 21-м размером каркасного биопротеза предоставляют клапаны с совершенно разными техническими параметрами (Таблица 23).

Таблица 23 - Технические данные четырех типов каркасных биопротезов

21-го типоразмера по данным производителей

технические данные	ЮниЛайн	CE Perimount	Hancock-II	Aspire
Наружный диаметр (мм)	23	27	27	24
Внутренний диаметр (мм)	21	19	18.5	19.2
ЭПО (см ²)	1.79	1.82	1.2	

Диаметр внутреннего отверстия четырех изученных протезов составляет 19–21 мм, а эффективная площадь внутреннего отверстия 1,2–1,82 см². Также различным в зависимости от производителя является наружный диаметр протеза на уровне подшивной манжеты (23–27 мм) [38].

Известно, что чем большего размера клапан имплантирован, тем меньше на нем скорости потока крови. При тех же размерах диаметра внутреннего отверстия механические клапаны из-за естественных особенностей конструкции имеют большую ЭПО, чем биопротезы. По этой причине для механических протезов проблема посадки большего возможного номера протеза имеет меньшую остроту и практическую значимость. У биопротезов створки не раскрываются параллельно потоку крови, а неизбежно расположены по отношению к нему под определенным углом, как правило $60-70^\circ$, и тем самым перекрывают определенную часть просвета биопротеза, снижая его ЭПО. По этой причине для биопротезов, особенно каркасных, проблема посадки максимального размера клапана приобретает большое значение, так как больший размер обеспечивает снижение скорости потока крови, а значит приводит к снижению механического износа створок и увеличению долговременности биопротеза.

Посадка большего размера протеза в аортальное кольцо может решаться разными способами. Первый из них – это выбор хирургом биопротеза с супрааннулярной посадочной манжетой. Данный способ возможен, но ограничен в применении случаями с низким расположением коронарных устьев, грубым кальцинозом кольца с переходом на окружающие структуры и доступностью самого протеза.

Следующим методом может служить косая посадка протеза в аортальное кольцо по методу Kinsley RH (Рисунок 20) [114]

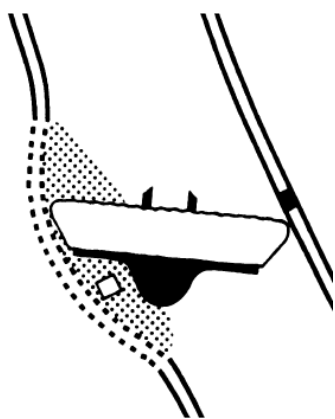


Рисунок 20 – Косая посадка протеза в аортальное кольцо по методу Kinsley R.H.

Суть заключается в интраннулярной посадке клапана в правом и левом коронарных секторах и супрааннулярной посадке протеза в некоронарном секторе. Данный метод, как видно по самой схеме, применим для механических протезов, которые являются низкопрофильными. Биопротезы же имеют высокий профиль из-за высоты комиссур клапана и его каркаса 14–16 мм. И, кроме того, у них различные диаметры проходного отверстия на уровнях аортального кольца и створок. На уровне створок он меньше за счет их неполного расхождения при раскрытии. При наклонном положении биопротеза по отношению к направлению потока крови площадь эффективного проходного отверстия на уровне створок еще уменьшается за счет их наклонного положения по отношению к потоку. Тем самым возрастают скорость потока, механический стресс и скорость дегенерации. Поэтому для каркасных биопротезов данный метод нежелателен.

Способом решения этой проблемы для каркасных клапанов служит задняя аортопластика, расширяющая аортальное кольцо заплатой и позволяющая поместить больший размер биопротеза, что очень важно, с его осью параллельной потоку крови.

Проблему исследования необходимости применения задней аортопластики при биопротезировании невозможно стандартизовать из-за разных технических данных протезов различных производителей. Поэтому мы исследовали ее изолированно для каркасного биопротеза 21-го размера одного производителя: клапан Нео-Кор, модель ЮниЛайн. Этот каркасный биопротез по данным производителя имеет следующие характеристики: внутренний диаметр 21 мм, наружный диаметр 23 мм, эффективная площадь отверстия 1,79 см². По данным тестирования *in vitro*, пиковый градиент на клапане 25.2 мм рт.ст. и средний 15.5 мм рт.ст. [38,43]. В нашем исследовании была изучена практика имплантации этого протеза применительно к частоте и обоснованности выполнения задней аортопластики.

В ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа» впервые имплантация данного протеза была выполнена 16.09.2015 года.

Поэтому мы рассматриваем период с 16.09.2015 года по 30.12.2020 года. За этот период в аортальную позицию было имплантировано 99 биопротезов Нео-Кор «ЮниЛайн» 21 размера. По отсутствию/наличию аортопластики пациенты были разделены на две группы. Первая группа состояла из пациентов с протезированием аортального клапана без применения методов задней аортопластики. Вторая группа состояла из пациентов, которым выполнено протезирование АК с применением методов задней аортопластики. Из 14 пациентов (14,2% случаев) задняя аортопластика в 12 случаях выполнялась по методу Nicks R. [145] (Рисунок 22). В 2 случаях выполнялась задняя аортопластика по Rittenhouse E.A. (Рисунок 21) [160]. Материалом, использованным для реконструкции корня аорты во всех случаях, была синтетическая заплата Vascutek 4x6 см. Распределение выделенных групп по годам исследованного временного промежутка показано в Таблице 24.

Таблица 24 - Распределение выделенных групп по годам выбранного временного интервала

Группы/годы	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2015-20
I группа	4 (100 %)	12 (86%)	14 (93,3%)	16 (84%)	21 (81%)	18 (85,7%)	85 (85,8%)
II группа	0 (0%)	2 (14%)	1 (6,7%)	3 (16%)	5 (19%)	3 (14,3%)	14 (14,2%)
Всего	4	14	15	19	26	21	99

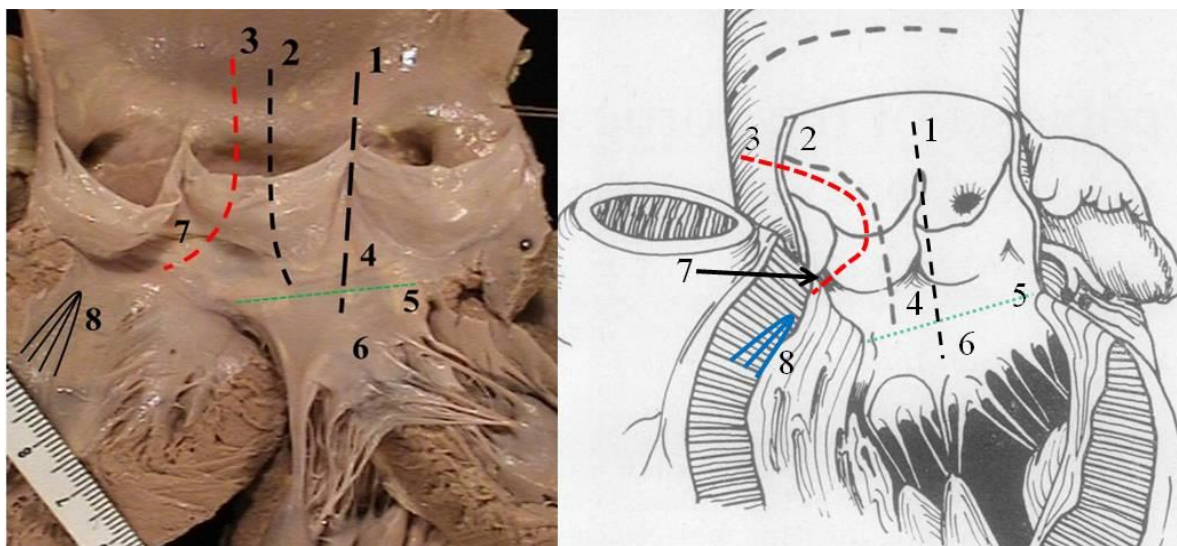
Техника выполнения задней аортопластики по Nicks R. и ее модификация по Rittenhouse E.A. которые применялись при узком корне аорты для имплантации 21-размера клапана ЮниЛайн описаны ниже.

Задняя аортопластика по Nicks R. (Рисунки 21–23) [145]. Разрез задней стенки аорты проводится вертикально через середину некоронарного синуса, пересекает фиброзное кольцо аортального клапана и направляется на митрально-аортальную фиброзную мембрану. Разрез не пересекает фиброзное кольцо митрального клапана и потому не распространяется на тело передней створки

митрального клапана. Глубина разреза ниже аортального кольца выходит на 3–5 мм. В созданное рассечение вшивается клиновидная заплата. Данная техника наиболее проста, однако она позволяет имплантировать протез, лишь на 1 размер превышающий исходно возможный размер протеза (на основании измеренного диаметра аортального кольца).

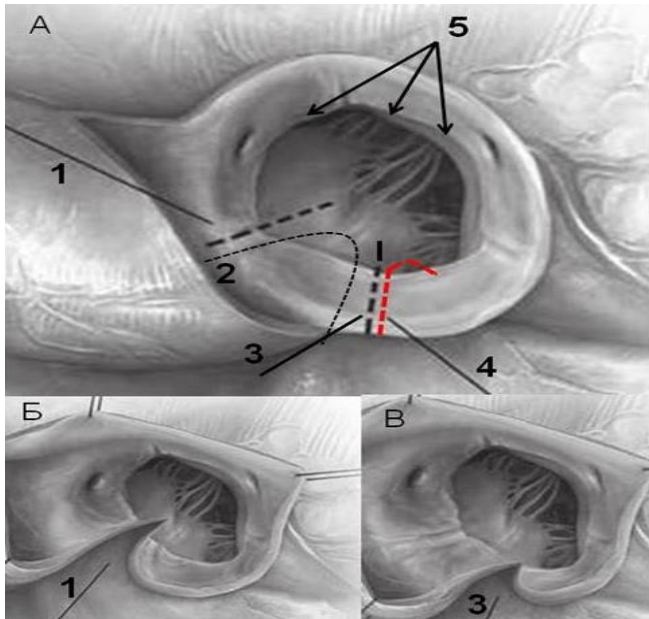
Метод Rittenhouse Е.А (Рисунки 21–22) [160]. Он интересен тем, что первичное рассечение корня аорты производится вертикально в некоронарном синусе, митрально-аортальной мембране, точно по методике Nicks R. и далее измеряется диаметр расширенного аортального кольца. Если оказывается, что он недостаточен для имплантации нужного номера протеза, то разрез продлевается, выполняется пересечение фиброзного кольца митрального клапана и рассечение тела передней створки митрального клапана подобно методике Manouguian S, Seybold-Epting W. Ниже плоскости аортального кольца разрез может углубляться на 7–10 мм.

Рисунок 21 – Основные типы задней аортопластики



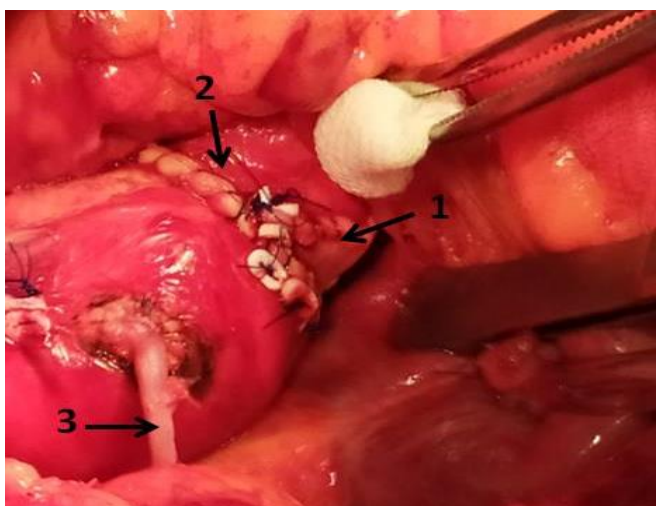
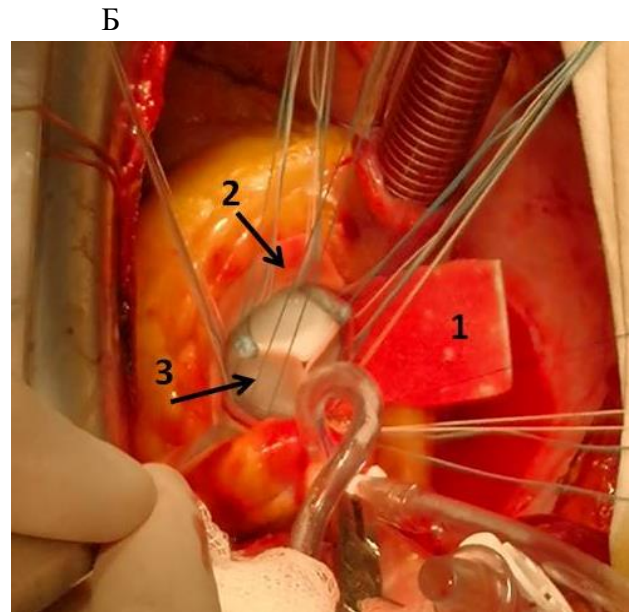
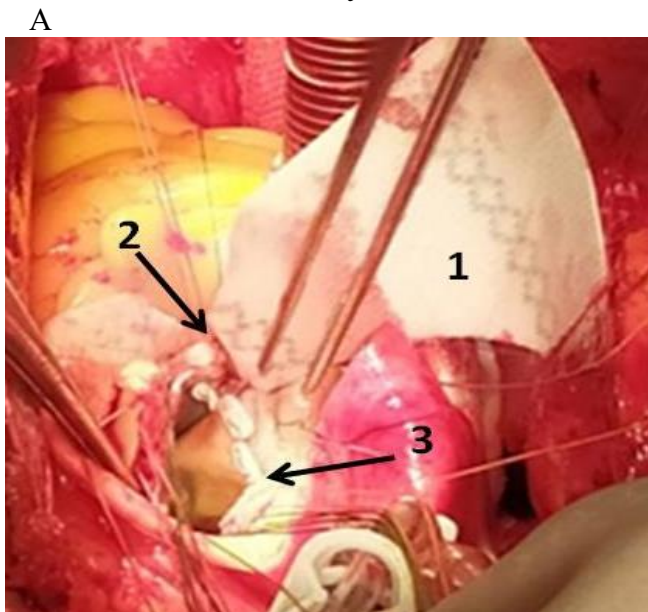
Примечание: Корень аорты и выводной тракт левого желудочка. Вид спереди, после вертикального рассечения аорты, передней стенки левого желудочка. 1. Рассечение задней стенки корня по Manouguian S. 2. Рассечение задней стенки корня аорты по Nicks R. 3. Предлагаемое авторами рассечение задней стенки корня аорты и выводного тракта левого желудочка. 4. Митрально-аортальное фиброзное продолжение. 5. Фиброзное кольцо митрального клапана. 6. Тело передней створки митрального клапана. 7. Мышечный межстворчатый треугольник выводного тракта левого желудочка, расположенный между некоронарным и правым коронарным синусами. 8. Место расположения левой ножки пучка Гиса.

Рисунок 22 – Типы задней аортопластики. Корень аорты. Вид сверху, после косопоперечной аортотомии



Примечание: 1. Рассечение задней стенки корня по Mapouguian S, 1979. 2. Рассечение задней стенки корня по Попову В. В. 2011. 3. Рассечение задней стенки корня аорты по Nicks R. 1970. и продление этого разреза с рассечением тела передней створки митрального клапана-метод Rittenhouse E.A 4. Предлагаемое авторами рассечение задней стенки корня аорты и выводного тракта левого желудочка, когда вышеуказанный методы невозможно. 5. Аортальное кольцо.

Рисунок 23 – Задняя аортопластика по Nicks R.



Примечание: А. Подшивание клиновидной синтетической заплаты (1). Вертикальное рассечение аорты в пределах ее корня (2). П-образные швы с прокладками наложены на фиброзное кольцо (3).

Б. Синтетическая заплата (1). Стенка продольно рассеченной аорты (2). Имплантированный биопротез (3).

В. Линия сшивания стенки аорты и синтетической заплаты (1). Линия ушивания собственного аортотомного разреза (2). Аутовенозный аортокоронарный шунт (3).

Демография полученных групп, сопутствовавшие кардиохирургические вмешательства показаны в Таблице 25.

Таблица 25 - Демографическая характеристика исследуемых групп и сопутствующие вмешательства

Группы/данные		I группа-85	II группа-14	значение P
Женщины		47 (55,3%)	13 (92,9%)	$P^F < 0,05$
Мужчины		38 (44,7%)	1 (7,1%)	$P^F < 0,05$
Средний возраст		67,5±7,6	67,1±4,7	$P = 0,078$
Средний рост (см)		166,3±7,1	161±5,3	$P = 0,01$
Средний вес (кг)		80,4±16,8	78,4±12,5	$P = 0,06$
ППТ (м2)		1,87±0,15	1,84±0,16	$P = 0,054$
Сопутствующие кардиохирургические вмешательства.				
Реваскуляризация миокарда		34 (40%)	2 (14,3%)	$P^F < 0,05$
МК	Пластика	5 (5,9%)		
	Протезирование	2 (2,4%)		
Шунтирование БЦА		1 (1,2%)		

Примечание: ППТ, МК-митральный клапан, БЦС-брахицефальных артерий. P^F -критерия Фишера.

Из общего числа случаев имплантации (99) 21-го размера биопротеза ЮниЛайн протезирование АК без пластики корня аорты было выполнено 85 (85,8%) пациентам, которые составили первую группу. Вторую группу составили 14 (14,2%) пациентов. В первой группе женщины составили достоверно меньшую долю, чем во второй: 47 (55,3%) против 13 (92,9%), $P < 0,05$. Средний возраст между первой и второй группами достоверно не различался: 67,5±7,66 лет против 67,1±4,7 лет, $P > 0,05$. Средний рост в первой группе был 166,3±7,1 см (152-183 см), во второй группе 161±5,3 см., (150-167 см), $P > 0,05$. Средний вес пациентов в первой группе составил 80,4±16,8 кг (50-143 кг), против 78,4±12,5 кг (55-102 кг) во второй группе, $P > 0,05$. Расчетная площадь поверхности тела в первой группе составила 1,87±0,15 м² (1,53-2,21 м²) против 1,84±0,16 м² (1,49-2,04 м²), $P > 0,05$. Таким образом, по

исходным общим параметрам группы статистически достоверно различались лишь по гендерному составу.

Коронарное шунтирование в первой группе было выполнено 34 (40%) пациентам, против 2 (14,2%) пациентов во второй группе. Также в первой группе были произведены следующие сочетанные операции: пластика митрального клапана у 5 (5,9%), протезирование митрального клапана у 2 (2,4%), шунтирование брахиоцефального ствола у 1 (1,2%) пациентов.

В дооперационном периоде в двух группах измерялись и статистически сравнивались следующие параметры: рост, вес, ППТ, КДО ЛЖ, ФВ ЛЖ, УО ЛЖ, средний и пиковый градиенты давления на клапанах (мм рт.ст.). Рассчитывался индекс ударного объема ЛЖ (УО/ППТ) (мл/м²). Дооперационные данные эхокардиографии и измерений показаны в Таблице 26.

Таблица 26 - Дооперационные эхокардиографические и расчётные данные.

Показатели	I группа (n=85)	II группа (n=14)	значение P
ППТ (м ²)	1,87±0,15	1,84±0,16	P=0,054
КДО ЛЖ (мл)	104,5±27,0	92,0±16,5	P=0,069
ФВ ЛЖ (%)	55,4±7,5	57,0±6,9	P=0,086
УО ЛЖ (мл)	53,0±5,5	52,4±6,3	P=0,092
Индекс ударный объем ЛЖ (УО/ППТ) (мл/м ²)	28,3±8,6	28,5±10,0	P=0,097
ΔР пиковый мм рт. ст.	98,2±28,5	108,0±31,0	P=0,074
ΔР средний мм рт.ст.	44,8±20,5	47,0±16,9	P=0,093

Примечание: ППТ - площадь поверхности тела, КДО ЛЖ - конечно-диастолический объем левого желудочка, ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка, УО ЛЖ - ударный объем левого желудочка.

Дооперационные эхокардиографические данные показали следующие результаты. В первой группе КДО ЛЖ составил 104,5±27,0 мл. (68–153 мл) против 92,0±16,5 мл (65–115 мл) во второй группе; разница статистически не достоверна (P>0,05). В первой группе ФВ ЛЖ составила 55,4±7,5% (48–66%) против 57,0±6,9 мл (53–66%), (P>0,05). Ударный объем левого желудочка (УО) в первой группе составил среднем 53,0±5,5 мл. (38–90 мл), против 52,4±6,3 мл (39–78 мл), (P>0,05).

Индекс ударного объема ЛЖ (УО/ППТ) в первой группе был $28,3 \pm 8,6$ мл/м² (24–39 мл/м²) против $28,5 \pm 10,0$ мл/м² во второй (26–38 мл/м²), ($P > 0,05$). Пиковый градиент на пораженном клапане в первой группе составил в среднем $98,2 \pm 28,5$ мм.рт.ст (75–108 мм.рт.ст) против $108,0 \pm 31,0$ мм.рт.ст (76–125 мм.рт.ст) второй, ($P > 0,05$). Средний градиент на пораженном клапане в первой группе составил в среднем $44,8 \pm 20,5$ мм.рт.ст (35–47 мм.рт.ст) против $47,0 \pm 16,9$ мм.рт.ст (38–54 мм.рт.ст), ($P > 0,05$). Таким образом обе группы по основным дооперационным показателям эхокардиографии не имели статистически достоверных различий.

Результаты сравнения выделенных групп и обсуждение

В послеоперационном периоде в двух группах измерялись и статистически сравнивались следующие параметры: конечно-диастолический объем левого желудочка (КДО ЛЖ), фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), ударный объем левого желудочка (УО ЛЖ), средний и пиковый градиенты давления на биопротезах (мм рт. ст.). Рассчитывались следующие показатели: индекс ударного объема ЛЖ (УО/ППТ мл/м²), индекс эффективной площади отверстия (ЭПО/ППТ, см²/м²). Оцениваемые параметры представлены в таблице 27.

Данные непосредственного послеоперационного периода (эхокардиографические данные при выписке) показали следующие результаты. В первой группе КДО ЛЖ составил $108,1 \pm 24,4$ мл. (70–157 мл) против $99,8 \pm 20,9$ мл (70–133 мл), разница статистически не достоверна ($P = 0,078$). В первой группе ФВ ЛЖ составила $54,7 \pm 4,7$ (41–67%) против $57,1 \pm 3,55$ мл (53–60%), ($P = 0,094$). Ударный объем левого желудочка (УО) в первой группе составил в среднем $58,7 \pm 12,1$ мл. (37–92 мл), против $56,8 \pm 11,2$ мл (44–80 мл), ($P = 0,090$).

Пиковый градиент на биопротезе в первой группе составил в среднем $24,3 \pm 8,7$ мм.рт.ст. (11–51 мм.рт.ст.) против $21,4 \pm 7,0$ мм.рт.ст. (6,4–35 мм.рт.ст.) во второй, ($P = 0,079$). Средний градиент на биопротезе в первой группе составил в

среднем $12,7 \pm 4,7$ мм.рт.ст. (5–23 мм.рт.ст.) против $10,7 \pm 3,6$ мм.рт.ст. (4–18 мм.рт.ст.), ($P=0,073$).

Таблица 27 - Послеоперационные гемодинамические и расчётные данные пациентов

Стандартные измерения			
Показатели	I группа (n=85)	II группа (n=14)	значение P
КДО ЛЖ (мл)	$108,1 \pm 24,4$	$99,8 \pm 20,9$	$P=0,078$
ФВ ЛЖ (%)	$54,7 \pm 4,7$	$57,1 \pm 3,55$	$P=0,094$
УО ЛЖ (мл)	$58,7 \pm 12,1$	$56,8 \pm 11,2$	$P=0,090$
ΔP пиковый мм рт. ст.	$24,3 \pm 8,7$	$21,4 \pm 7,0$	$P=0,079$
ΔP средний мм рт. ст.	$12,7 \pm 4,7$	$10,7 \pm 3,6$	$P=0,073$
ППТ (м ²)	$1,87 \pm 0,15$	$1,84 \pm 0,16$	$P=0,088$
ЭПО ЮниЛайн-21	1.79 см^2	1.79 см^2	--
Расчетные индексы			
Индекс ЭПО/ППТ см ² /м ²	0,96	0,98	$P=0,086$
Индекс УО ЛЖ /ППТ (мл/м ²)	$31,5 \pm 5,8$	$33,1 \pm 6,6$	$P=0,085$

Примечание: ППТ - площадь поверхности тела, КДО ЛЖ - конечно-диастолический объем левого желудочка, ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка, УО ЛЖ - ударный объем левого желудочка, ЭПО - эффективная площадь отверстия протеза.

Индекс ЭПО/ППТ соответствует индексу Rashimtoola S.H. [157]. Отношение ЭПО (эффективной площади отверстия протеза 21 размера по данным производителя) к ППТ (площади поверхности тела) в первой группе был $0,96 \text{ см}^2/\text{м}^2$ против $0,98 \text{ см}^2/\text{м}^2$ во второй группе, ($P=0,086$). Индекс ударного объема ЛЖ (УО/ППТ) в первой группе был $31,5 \pm 5,8 \text{ мл}/\text{м}^2$ ($20\text{--}42 \text{ мл}/\text{м}^2$) против $33,1 \pm 6,6 \text{ мл}/\text{м}^2$ ($25\text{--}45 \text{ мл}/\text{м}^2$), во второй группе ($P=0,085$). Таким образом обе группы по послеоперационным данным эхокардиографии и расчетным индексам имели те или иные отличия, которые, однако, не были статистически значимыми.

Исследованные нами группы оказались статистически сравнимыми по исходным морфометрическим, возрастным и эхокардиографическим характеристикам. Статистически достоверным оказалось преобладание женщин во

второй группе 92,9% против 55,3% в первой группе ($P < 0,05$). Также в первой группе значительно чаще выполнялись сочетанные хирургические процедуры: в 42 (42,4%) из 99 случаев против 2 (14,2%) из 14 во второй группе.

Шкала S. Rashimtoola [157] основана на отношении ЭПО/ППТ (индексе iEOA). Если индекс ЭПО/ППТ более $0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$, то имплантирован оптимальный размер клапана. При индексе ЭПО/ППТ $0,65\text{--}0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$, имеет место умеренная, а при индексе ЭПО/ППТ (iEOA) менее $0,65 \text{ см}^2/\text{м}^2$ - выраженное состояние несоответствия протез/пациент. Индекс ЭПО/ППТ в первой группе имел величину 0,96, а во второй 0,98, что, согласно классификации, Rashimtoola S.H. [157], говорит о прекрасном соответствии протез-пациент, и позволяет предполагать хороший функциональный результат операции. Тем не менее, некоторые отличия были получены. В первой группе послеоперационный КДО ЛЖ был несколько больше, чем во второй и составлял $108,1 \pm 24,4$ мл и $99,8 \pm 20,9$ мл, ($P > 0,05$) соответственно. Также в первой группе несколько большим был ударный объем левого желудочка: $58,7 \pm 12,1$ мл против $56,8 \pm 11,2$ мл, ($P > 0,05$). С учетом практически одинаковой площади поверхности тела ($1,87 \pm 0,15 \text{ м}^2$ и $1,84 \pm 0,16 \text{ м}^2$), эти закономерно привело к более высоким перепадам давления на протезе. Пиковый градиент в первой группе без аортопластики был в среднем $24,3 \pm 8,7$ мм.рт.ст. против $21,4 \pm 7,0$ мм.рт.ст. во второй группе, ($P > 0,05$). Средний градиент в первой группе был в среднем $12,7 \pm 4,7$ (мм.рт.ст.) против $10,7 \pm 3,6$ (мм.рт.ст.), во второй группе ($P > 0,05$).

Фракция выброса левого желудочка в первой группе была ниже, чем во второй: $54,7 \pm 4,7\%$ против $57,1 \pm 3,55\%$. Также более низким в первой группе оказался индекс периферической перфузии, а именно отношение УО к ППТ (УО/ППТ). В первой группе он составил $31,5 \pm 5,8 \text{ мл}/\text{м}^2$, а во второй группе - $33,1 \pm 6,6 \text{ мл}/\text{м}^2$, ($P > 0,05$). Таким образом сократимость левого желудочка и индекс перфузии периферических тканей был лучше в группе с задней аортопластикой.

На сегодняшний день в российских и зарубежных рекомендациях нет четко обозначенных критериев применения методик аннулорасширяющей

аортопластики [20]. Показаниями к ее выполнению в нашей практике были следующие:

1) Диаметр фиброзного кольца аортального клапана после иссечения створок и тщательной декальцинации 20 мм и менее – это в лучшем случае позволило бы выполнить имплантацию протеза 19 размера, что гемодинамический крайне невыгодно;

2) Площадь поверхности тела: если она превышала 1.7 м², то мы считали необходимым имплантировать биопротез 21 и более размера без применения (1 группа) или с применением (2 группа) задней аортопластики.

Безусловно, на принятие решения влияло состояние корня аорты. При наличии тяжелого кальциноза аортального кольца, грубом формировании кальцинированных гребней в комиссуре между не коронарной и левой коронарной створками, при переходе кальцинированного гребня с митрально-аортального контакта на переднюю створку митрального клапана, а также при пристеночном плоскостном кальцинозе не коронарного синуса Вальсальвы задняя аортопластика исключалась. Также на месте решался вопрос о выборе методики пластики. В большей части случаев (12 из 14 случаев) достаточной для помещения 21-го размера клапана ЮниЛайн была задняя аортопластика по методике Nicks R. В этих случаях аортотомия в пределах митрально-аортальной мембраны была достаточна для свободного прохождения измерителя 21-го размера. К тому же принималась во внимание возможность посадки протеза с подъемом на 3–5 мм его манжеты в секторе подшитой заплаты относительно левого и правого коронарных секторов. В двух случаях после проведения разреза по Nicks R. для получения свободного прохождения 21-го измерителя разрез митрально-аортальной мембраны пришлось провести глубже линии крепления передней митральной створки (переднего участка фиброзного кольца митрального клапана). В наших случаях для прохождения сайзера оказалось достаточно провести разрез глубже митрального кольца на основание передней створки митрального клапана на 3–4 мм. Поскольку не было глубокого разреза основания передней митральной створки, то и большого

рассечения передней стенки левого предсердия тоже не было. Вшивание заплаты в переднюю створку МК производилось стандартным способом по Rittenhouse E.A. [160]. Зашивание неизбежно вскрываемых передней стенки и крыши левого предсердия производилось 1–2-мя П-образными швами на прокладках, чего было достаточно для прочной герметизации разрезов. П-образные швы на прокладках для фиксации манжеты протеза накладывались снаружи синтетической заплаты. Все остальные швы на фиброзное кольцо аортального клапана накладывались «снизу», со стороны выводного тракта левого желудочка (Рисунок 23. А), что выгодно при дотягивании нитей во избежание парапротезных фистул, особенно в зоне правой коронарной створки, где полная декальцинация в части тяжелых случаев невозможна без удаления кальцинированного фиброзного кольца и фактического шитья за складку участка межжелудочковой перегородки и нижнего участка правого коронарного синуса. Таким образом, рассечение М-А мембраны мы производили по Nicks R., а далее продолжали разрез на тело передней митральной створки по типу Rittenhouse E.A.

Известно, что недостаточная величина ЭПО имплантированного протеза в меньшей степени снижает постнагрузку на ЛЖ, что приводит к длительному и неполному регрессу гипертрофии левого желудочка, а также к меньшему регрессу его диастолической дисфункции в послеоперационном периоде [120,124]. Некоторые исследователи считают, что ППН встречается не часто [11,85]. Однако большинство утверждает, что это явление довольно распространено и имеет серьезные клинические последствия [11,124]. Также, основываясь на результатах длительных многоцентровых исследований, авторы сообщают о зарегистрированной частоте пациент-протезного несоответствия, составляющей 2–20%, и предполагают, что, вероятно, аортопластика нужна в еще большем проценте случаев [73].

Некоторые хирурги считают, что аортопластика увеличивает операционный риск, в связи с чем воздерживаются от ее проведения при протезировании [130]. Dumanì S. и соавторы [87] в своем исследовании доказали, что сама аортопластика

не увеличивает операционный риск и даже чаще требуется у пациентов с высоким риском левожелудочковой дисфункции, у которых отказ от нее отрицательно повлияет на прогноз [161]. За указанный период времени в нашем опыте применения задней аортопластики при имплантации биопротезов 21, 23, 25 размеров, составил 19 случаев, а при имплантации механических протезов 21 и 23 размеров – 17 случаев. При этом мы не имели проблем с кровотечением, полной А-В блокадой или с не осевой постановкой протезов и возникающими в связи с этим высокими градиентами.

Таким образом, наш опыт применения задней аортопластики при протезировании аортального клапана 21-м размером биопротеза Нео-Кор «ЮниЛайн» составил 14/99 случаев, что составляет 14.2%. Таким образом, частота выполнения нами задней аортопластики приблизительно соответствует описываемой авторами частоте встречаемости пациент-протезного несоответствия [11,22,58,73], что вместе с прекрасными данными послеоперационной эхокардиографии свидетельствует об оправданности выполнения всех аортопластик в нашем исследовании. Для клинического применения каркасных биологических протезов этот метод имеет важное значение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для оценки гемодинамики каркасных биопротезов применен аналог физической формулы, показатели эхокардиографических измерений использованы как компоненты формулы. Подобный аналог позволяет описать момент выброса крови и прохождения ее через протез клапана сердца. С функциональной точки зрения любой биологический протез имеет два проходных отверстия различного диаметра. Первое – это отверстие просвета посадочного кольца каркаса, второе – отверстие, расположенное на уровне краев аортальных створок в момент их открытия. Последнее будет меньше по площади, чем отверстие посадочного кольца, так как три створки протеза неспособны раскрыться на 90° и сформировать выходную площадь, равную по площади отверстию посадочного кольца. Наиболее адекватным описанием гемодинамики протеза было бы измерение скорости потока на уровне краев максимально раскрытых створок. По ряду объективных причин это не всегда выполнимо, прежде всего, в силу ограниченности метода эхокардиографии. В условиях стандартного протокола проведения эхокардиографического исследования эффективная площадь отверстия клапана рассчитывалась как соотношение УО ЛЖ к максимальному значению пикового градиента давления, полученного в ходе измерений из всех доступных проекций.

Для сравнений биопротезов различных производителей применяются показатели ЭХО-КГ: пиковый, средний градиенты, рассчитываются ЭПО. В нашей работе дополнительно были рассчитаны еще три показателя, описывающих работу биопротеза. Индекс УО/ПГ показывает при каком градиенте давления (скорости) потока кровь проходит через протез. При практически одинаковом ударном объеме у всех типов протезов он характеризует скорость потока через протез. По сути, он и есть ЭПО. Отношение этого индекса к площади поверхности тела делает его более точным для описания того, насколько протез достаточен конкретному пациенту на момент операции с учетом его роста и веса (расчетной величиной ППТ).

Известно, что величина ударного объема левого желудочка увеличивается по причине гиперволемии, гипердинамии или ожирения, что влечет за собой рост объема циркулирующей крови. Увеличенный по названным причинам ударный объем ЛЖ может приводить к появлению завышенного градиента давления на клапане, однако данный градиент не будет связан с конструкцией собственно протеза. В этой ситуации индекс УО/ПГ/ППТ усредняет и уточняет отношение УО/ПГ, исключая влияние на него фактора увеличенного объема циркулирующей крови.

Удачной является и примененная нами физическая формула (см. Формула 1) расчета суммарного механического напряжения, приходящегося в систолу на створку биопротеза.

$$\text{Формула (1)} \quad \sigma' = \frac{p_{dyn} R}{\delta} 2 \cos \alpha = \frac{\rho \bar{v}^2 R}{\delta} 2 \cos \alpha = \frac{\rho \bar{v}^2 R}{\delta} \text{ кПа}$$

где, ρ - плотность крови $1.06 \times 10^3 \text{ кг/м}^3$, R - радиус створки в мм, v - скорость потока в м/сек., δ – толщина створки в мм.

Она показывает, что основными переменными для получения итога служат скорость потока на клапане (средняя) и толщина самой створки. Кроме того, что у ксеноаортальных клапанов Hancock-II и Aspire после имплантации наблюдались более высокие скорости потока, еще и толщина самой створки у них составляет 0,3 мм, в сравнении с 1,0 мм у ксеноперикардальных клапанов, а изгибное напряжение в систолу приходится именно на линию крепления створки. Чем толще створка в линии изгиба, тем дольше она не будет подвергаться дегенерации. Поэтому и итоговая величина механической нагрузки в ксеноперикардальных биопротезах оказалась статистически значимо меньшей, чем у ксеноаортальных.

Анализ результатов выявил, что ксеноперикардальные биопротезы ЮниЛайн и Perimount имели статистически значимо лучшие показатели гемодинамики, чем ксеноаортальные клапаны Hancock-II и Aspire. Различий показателей гемодинамики между ксеноперикардальными биопротезами

ЮниЛайн и Perimount практически не получено, равно как и при сравнении Hancock-II и Aspire.

Подобный результат может объясняться особенностями технологии производства биопротезов. Створчатая часть ксеноаортальных биопротезов формируется из корня аорты свиньи, фиксированного на жестком каркасе. При этом ксеноаорта теряет естественную систолическую растяжимость аортального кольца и синотубулярного соединения, позволяющую увеличивать ЭПО. Часто створки ксенокорня не одинаковы по размеру и расположены на разном уровне. В растяжимом корне эта несимметричность сглаживается. На каркасе же подобная невыгодная анатомия сохраняется [2,74].

Разработчик ксеноперикардальных биопротезов может выбрать оптимальные параметры гибкости, формы каркаса, пропорции стоек и его кольца, а также толщину, раскрой и технологию фиксации створок. Сочетание лучших решений позволяет получить большую амплитуду движения створок и, следовательно, больший просвет отверстия на уровне их краев в систолу [16]. В протезе ЮниЛайн применены технологии моделирования створчатого аппарата и высокоточного лазерного раскроя, обеспечивающие максимальную однородность используемого материала по толщине с профилактикой усталостных изменений. Судя по результатам эхокардиографии, у биопротеза клапана сердца ЮниЛайн совокупность технологических решений была лучшей.

Установлено, что высокий перепад давления на биопротезе влияет еще и на работу ЛЖ. После коррекции клапанного порока происходит снижение внутрижелудочкового конечных диастолического и систолического давлений. Высокая степень регресса гипертрофии, диастолической жесткости ЛЖ улучшает прогноз отдаленной выживаемости [35,98-99]. Также необходимо отметить, что величина послеоперационного ударного объема ЛЖ напрямую связана с периферическим кровообращением. Конечно, для минутного объема кровообращения имеет значение частота сердечных сокращений, однако данный важный момент не входил в цели нашего исследования. Для биопротезов клапана

сердца периферический кровоток приобретает особенное значение в связи с тем, что имплантируют их возрастным пациентам с часто скомпрометированной функцией внутренних органов. Рассчитанный нами показатель УО/ППТ в том числе отражает и объемный периферический кровоток. Величина периферического кровотока позволяет спрогнозировать длительность жизни пациента после протезирования [170]. По результатам нашего исследования, биопротез клапана сердца ЮниЛайн во всех типоразмерах продемонстрировал лучшие показатели соотношения УО/ППТ.

Согласно техническим характеристикам, биопротез ЮниЛайн имеет более тонкую каркасную часть, что проявляется в его наилучшем соотношении наружного посадочного диаметра и внутреннего просвета клапана. На практике это приводит к тому, что клапан проще имплантировать в неширокий корень аорты и намного меньше вероятность перекрытия устьев коронарных артерий, особенно при их низком расположении.

На практике встречаются два типа ситуаций, лучшим выходом из которых служит имплантация именно каркасного протеза с синтетической лавсановой манжетой. Это ситуация массивного кальциноза фиброзного кольца с переходом на окружающие структуры, когда вынужденно створка удаляется с участком фиброзного кольца. Особенно это пугающе в зоне основания правой коронарной створки, которая находится над межжелудочковой перегородкой. А также в зоне левой коронарной створки, которая находится над митрально-аортальной мембраной и передней створкой митрального клапана. Образующиеся при декальцинации дефекты фиброзного кольца этих зон безопаснее всего закрывать плотной и объемной синтетической манжетой каркасного протеза. В других случаях речь идет о врожденной недостаточности аортального клапана, когда линия крепления правой коронарной створки и частично прилегающей левой коронарной створки расположена не на нижних дугах коронарных синусов. Она оказывается смещенной вниз, на межжелудочковую перегородку на 0,5–1,0 см. Для профилактики прорезания швов безопаснее в таких случаях использовать

каркасный клапан с плотной манжетой, используя стежки с расположением прокладок «снизу», со стороны выводного тракта левого желудочка. Опасные зоны фиброзного кольца в таких случаях оказываются зажатыми между манжетой биопротеза и прокладками шовных нитей, что является отличной профилактикой прорезывания, недотягивания швов и формирования парапротезных фистул, гематом МЖП.

В случае тугой посадки биопротеза в довольно узкое аортальное кольцо существуют методики его вмещения с напряжением. Например, при помощи отдельных стежков, взятых на турникеты. Эта методика вполне хороша для механических клапанов. В случае же с каркасными протезами подобное вмещение приводит к потере гибкости каркаса и нарушению распределения напряжений в клапане. Также тугое вмещение может привести к косой посадке протеза по отношению к потоку крови. Оба эти осложнения лучше прогнозировать и избегать, например, применяя методы задней аортопластики.

Наше исследование показало, что даже такой выделенный участок биопротезирования аортального клапана включает большой объем знаний. Успешное произведение коррекции аортального порока требует применения решений по набору важных факторов. Желательно, чтобы по каждому из них было принято осознанное оптимальное решение, которое бы позволило из анатомических, патологических, технических производственных факторов, хирургических методик и манипуляций сложить мозаику наилучшего результата. Таким образом будет достигнута оптимальная работа левого желудочка, а период дегенерации клапана будет максимально продлен.

ВЫВОДЫ

1. При сравнение технических характеристик каркасных биопротезов четырех производителей 21, 23, 25-го размера, были получены результаты, согласно которым под предоставляемыми производителями одинаковыми типоразмерами скрываются сильно отличающиеся друг от друга клапаны. Биопротезы 21 типоразмера имеет следующие размеры: CE Perimount наружным диаметром (НД) 27 мм, внутренним диаметром (ВД) 19 мм, ЭПО 1,82 см²; ЮниЛайн НД/ВД – 23/21 мм, ЭПО 1,79 см²; Aspire НД/ВД – 24/19 мм; Hancock-II НД/ВД – 27/18,5 мм, ЭПО 1,2 см². Такая закономерность соотношения НД/ВД/ЭПО сохраняется и для 23 и 25 типоразмеров использованных нами каркасных биопротезов.

2. В непосредственном и отдаленном послеоперационных периодах показатели гемодинамики (пиковой и средней скоростей потоков крови) во всех трех типоразмерах были наилучшими у каркасного биопротеза ЮниЛайн: $\Delta P_{\text{пик}} 20,9 \pm 7,1 / \Delta P_{\text{сред}} 10,6 \pm 3,7$. Ему без статистически достоверного различия уступал CE Perimount: $\Delta P_{\text{пик}} 27,6 \pm 6,9 / \Delta P_{\text{сред}} 14,5 \pm 4,1$. Результаты ксеноаортальных биопротезов Hancock II: $\Delta P_{\text{пик}} 33,1 \pm 10,5 / \Delta P_{\text{сред}} 17,7 \pm 6,0$ и Aspire: $\Delta P_{\text{пик}} 35,9 \pm 10,7 / \Delta P_{\text{сред}} 19,4 \pm 6,4$ статистически достоверно уступали ксеноперикардальных биопротезов ЮниЛайн и CE Perimount.

Показатели ЭПО (индекс УО/ $\Delta P_{\text{пик}}$) и индекс ЭПО (индекс УО/ $\Delta P_{\text{пик}}$ /ППТ) в непосредственном и отдаленном послеоперационных периодах были сопоставимы во всех трех типоразмерах биопротезов ЮниЛайн и CE Perimount ($p \leq 0,05$). По этим показателям каркасным ксеноперикардальным биопротезам статистически уступали ксеноаортальные биопротезы Hancock II ($p < 0,05$) и Aspire ($p < 0,05$).

Створки ксеноперикардальных биопротезов ЮниЛайн ($13,2 \pm 4,8$ кПа) и Perimount ($17,6 \pm 4,6$ кПа) во всех трех типоразмерах получили меньшую механическую нагрузку (Σ -кПа). Достоверно почти втрое большая нагрузка была

обнаружена у ксеноаортальных биопротезов Hancock II ($46,2 \pm 15,2$ кПа) и Aspire ($42,6 \pm 14,8$).

3. Госпитальная летальность и другие не летальные осложнения во всех группах были статистически сходны. Отдаленная выживаемость на 72-й месяц наблюдения составила: ЮниЛайн - 94,7%, Perimount - 87,5%; Hancock II - 81,4%; Aspire - 79,1%. Из полученного результата видно, что каркасные ксеноперикардальные биопротезы ЮниЛайн и Perimount имеют лучшую выживаемость по сравнению с каркасными ксеноаортальными биопротезами Hancock II и Aspire.

В отдаленном периоде наблюдения из 26 умерших пациентов только в одном случае летальность была связана с репротезированием аортального клапана (после протезного эндокардита). Из 5 репротезирований аортального клапана в 4 случаях причиной был протезный эндокардит, развившийся в срок до 20 месяцев с момента имплантации.

4. Применение задней аортопластики (ЗАП) позволяет имплантировать необходимый размер биопротеза конкретному пациенту, тем самым получить его хорошую функцию в отдаленном периоде. Частота задней аортопластики в нашем исследовании составила 14,1%. Не было осложнений, связанных с выполнением ЗАП. Задняя аортопластика является эффективным и безопасным методом для профилактики ППН.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Перед протезированием аортального клапана каркасными биопротезами хирургам рекомендуется ознакомиться с предоставляемыми производителем техническими характеристиками биопротеза, результатами ЭХО-КГ пациента. Такая персонализированная дооперационная подготовка играет большую роль в достижении оптимальных результатов в интраоперационном, непосредственном и отдаленном послеоперационном периодах.

2. Примененные нами новые способы расчета гемодинамики и механической нагрузки в клапанах могут применяться для оценки функции биопротезов, расчета их долговременности в научных исследованиях.

3. Каркасные ксеноперикардальные биопротезы продемонстрировали хорошие гемодинамические результаты как в непосредственном периоде, так и в отдаленном периоде наблюдения. С учётом технических и гемодинамических показателей клапан ЮниЛайн следует предпочесть при выборе для имплантации каркасного биопротеза.

4. При возможности выбора следует предпочесть для имплантации больший размер клапана с целью профилактики ППН. При имплантации биопротезов следует избегать косо́го позиционирования, вмещения желаемого номера протеза с подъемом над аортальным кольцом его не коронарного сектора. При трудном или невозможном вмещении в аортальное кольцо нужного размера клапана лучше применить технику расширения корня аорты заплатой по тому или иному способу задней аортопластики. У взрослых практичным, часто достаточным, методом ЗАП служит метод Nicks R. При его недостаточности для расширения кольца разрез легко может быть продолжен на тело передней митральной створки по типу Rittenhouse E.A.

СПИСОК ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИХ СОКРАЩЕНИЙ

АН – аортальная недостаточность

АС – аортальный стеноз

БП – биологический протез

БОКБ - ОГБУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа»

ВД – внутренний диаметр протеза

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИКС - искусственный клапан сердца

ИЭ – инфекционный эндокардит

КДО – конечный диастолический объем

КСО – конечный систолический объем

ЛЖ – левый желудочек

НД– наружный диаметр протеза

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ЭПО – эффективное проходное отверстие

ППН – пациент-протезное несоответствие

ППТ – площадь поверхности тела

УО – ударный объем

ФВ – фракция выброса

ФК NYHA – функциональный класс по New York Heart Association (NYHA)

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЭКС – электрокардиостимулятор

ЭХО-КГ – эхокардиография

ΔP пик. мм рт. ст. – пиковый транспротезный градиент давления

ΔP сред. мм рт. ст. – средний транспротезный градиент давления

V-скорость – средний скорость кровотока через клапан

Σ -механическая нагрузка на створки кПа

УО/ППТ, мл/ м² – индекс ударного объема левого желудочка

УО/ ΔP пик. (мл/мм рт.ст.) – отношение УО ЛЖ к пиковому градиенту давления

УО/ $\Delta P_{\text{пик}}$ /ППТ (мл/мм рт. ст./м²) – отношения (индекс) частного ударного объема к пиковому градиенту и к площади поверхности тела

TAVI – Транскатетерная имплантация аортального клапана

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Астапов, Д.А. Протезирование аортального клапана бескаркасным биологическим протезом / Д. А. Астапов, Д. П. Демидов, Е. И. Семенова // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2016. – Т. 5. - С. 4–12.
2. Бабенко С. И. Отдаленные результаты протезирования аортального клапана ксеноперикардальным бескаркасным протезом “БИОЛАБ КБ/А”/ С. И. Бабенко, Р. М. Муратов, Соболева Н. Н., [и др.] // Российский кардиологический журнал, – 2020. - № 12. - С. 96–102.
3. Бабенко, С. И. Отдаленные результаты биопротезирования митрального клапана: есть ли риск клапанной дегенерации / С. И. Бабенко, Е. А. Щербуняева, Р. М. Муратов [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева. Сердечно-сосудистые заболевания. –2012. – Т. 13, № 6. – С. 57–63.
4. Бабенко, С.И. Отдаленные результаты имплантации ксеноперикардальных протезов "БиоЛАБ" в позицию клапанов левых камер сердца / С.И. Бабенко, Н.Н. Соболева, Н.П. Бакулева [и др.]// Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2018. – Т. 7, - № 2. – С. 61–70.
5. Барбараш, Л.С. Биопротезы клапанов сердца в России: опыт трех клиник /Л.С. Барбараш, А.М. Караськов, М.Л. Семеновский [и др.] // Патологи кровообращения и кардиохирургия. - 2011. - №. 2. С. 21–26.
6. Барбараш, Л.С. Механизмы развития дисфункций биологических протезов клапанов сердца / Л.С. Барбараш, Н.В. Рогулина, Н.В. Рутковская [и др.]// Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2018. – Т. 7, №2. – С. 10–24.
7. Барбараш, Л.С. Эволюция биопротезов клапанов сердца. / Л.С. Барбараш, И. Ю. Журавлев // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. - 2012. - № 1, - С. 4–11.
8. Белов, Ю. В. Влияние несоответствия диаметра протеза и площади поверхности тела пациента на отдаленные результаты протезирования аортального клапана. / Ю. В. Белов, Э.Р. Чарчян, А. И. Катков [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. - 2016. -Т. 9, № 2. – С. 46–51.

9. Богачев-Прокофьев, А.В. Состояние и перспективы развития кардиохирургической помощи в Сибирском федеральном округе / А.В. Богачев-Прокофьев, А.В. Сапегин, А.М. Караськов // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2017. – Т. 21, № 4. – С. 13–18.
10. Бокерия, Л.А. Биоматериалы в сердечно-сосудистой хирургии / Л.А. Бокерия, И.И. Каграманов, И.В. Кокшенев [и др.] // — Москва. – 2009. — 350 с
11. Бокерия, Л.А. Методы эхокардиографической оценки гемодинамики аортального клапана после протезирования: методы и предостережения / Л.А. Бокерия, Газал Белая // Креативная кардиология. – 2012. – № 1. – С. 73–79.
12. Бокерия, Л.А. Новый модифицированный биопротез из глиссоновой капсулы печени крупного рогатого скота / Л.А. Бокерия, М. Р. Чиаурели, И.В. Кокшенев // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2011. – № 6. – С. 14–20.
13. Бокерия, Л.А. Практическое руководство по сердечно-сосудистой хирургии. / Л.А. Бокерия, Э.М. Идов // - Екатеринбург: ГОУ ВПО «УГМА». - 2010. - 554 с.
14. Бокерия, Л.А. Современные тенденции развития сердечно-сосудистой хирургии (20 лет спустя) / Л.А. Бокерия //Анналы хирургии. – 2020. – Т. 21 (1–2), 10-18.
15. Борисов, И. А. Биологические протезы клапанов сердца в современной кардиохирургии / И. А. Борисов, А. Н. Блеткин, Д. Д. Савичев // Клиническая медицина. – 2012. – Т. 90, № 2. – С. 4–8.
16. Джавадова, П.А. Развитие истории кардиохирургии при врожденных пороках сердца у детей / П.А. Джавадова, Ю.К. Белова // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. – 2017. – Т. 2, - № 17. – С. 46–48.
17. Дземешкевич, С.Л. Болезни аортального клапана. Функция. Диагностика. Лечение / С.Л. Дземешкевич, Л. У. Стивенсон. – 2-е изд., доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, - 2015. – 352 с.
18. Журавлева, И. Ю. Сравнительная оценка сшивающей активности новых консервантов из класса эпоксисоединений / И. Ю. Журавлева [и др.] //

Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2007. – Т. 9, № 2. – С. 44–48.

19. Караськов, А.М. Отечественный биологический протез нового поколения «ЮниЛайн» в хирургии митрального порока: первый опыт / А.М. Караськов, С.И. Железнев, Н.В. Рогулина // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2017. – Т. 59, - № 2. – С. 98–104.

20. Клинические рекомендации: Аортальный стеноз. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Москва. – 2020.

21. Клышников К.Ю. Функциональные характеристики биопротезов «ЮниЛайн» / К.Ю. Клышников, Е.А. Овчаренко, Н.А. Щеглова [и др.]// Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2017. – Т. 6, № 3. – С. 6–12.

22. Комаров, Р.Н. История реконструктивной хирургии аорты и аортального клапана / Р.Н. Комаров, П.А. Каравайкин, В.В. Мурылёв // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2017. – Т. 21, № 3s. – С. 45–60.

23. Комаров, Р.Н. Хирургия корня аорты и аортального клапана: история и современность / Р.Н. Комаров, А.И. Д.В Катков, Пузенко [и др.]// Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2019. – Т. 23, - № 4. – С. 9–25.

24. Костюнин, А.Е. Современное понимание механизмов структурной дегенерации биопротезов клапанов сердца / А.Е. Костюнин, Е.А. Овчаренко, К.Ю. Клышников // Российский кардиологический журнал. – 2018. – № 11. – С. 145–152.

25. Кудрявцева, Ю. А. Биологические протезы клапана сердца: от идеи до клинического применения. / Ю. А. Кудрявцева // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2015. - № 4. – С. 6–16.

26. Кузьмина, О. К. Клинические предикторы кальцификации ксеноаортальных биопротезов клапанов сердца / О. К. Кузьмина// Acta Biomedica Scientifica. – 2014. – Т. 99, № 5. – С. 17–19.

27. Медведев, А. П. Ключевые аспекты развития современной клапанной хирургии сердца / А. П. Медведев, И. И. Скопин, В.А. Чигинев [и др.] // Медицинский альманах. – 2015. – Т. 3, № 38. – С. 32–37.
28. Мельниченко Г.А. Краткое изложение клинических рекомендаций по диагностике и лечению остеопороза Российской ассоциации эндокринологов. /Г.А. Мельниченко, Ж.Е. Белая, Л.Я. Рожинская //Остеопороз и остеопатии. – 2016. №3. – С. 28–36.
29. Молчанов, А.Н. Методы хирургического лечения пороков аортального клапана у пациентов старшей возрастной группы / А. Н. Молчанов, И. А. Урванцева // Вестник СурГУ. Сер. Медицина. – 2018. – № 3. – С. 8–13.
30. Муратов, Р. М. Результаты протезирования аортального клапана новым бескаркасным ксеноперикардальным протезом «Биолаб – КБ/А» / Р.М. Муратов, С.И. Бабенко, Н.Н. Соболева [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2014. – № 6. – С. 16–21.
31. Одаренко Ю.Н. Анализ 23-летнего опыта использования ксеноаортальных эпоксиобработанных биопротезов в хирургии митральных пороков сердца. Исследование факторов реципиента с позиций влияния на развитие кальциевой дегенерации / Ю.Н. Одаренко, Н.В. Рутковская, Н.В. Рогулина // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2013. – № 4. – С. 17–25.
32. Одаренко Ю.Н. Непосредственные и отдаленные результаты применения методики сохранения подклапанных структур при коррекции митральных пороков с использованием биопротезов / Ю.Н. Одаренко, Н.В. Рутковская, С.Г. Кокорин// Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний, – 2018. – Т. 7, № 2. – С. 38–49.
33. Островский, Ю. П. Кардиохирургия справочник / Ю. П. Островский, А. В. Валентюкевич, А. С. Жигалкович // М.: Мед. Литература. – 2014. – 512 с.

34. Попов, В. В. Задняя аортопластика при узком корне аорты: новое решение проблемы / В. В. Попов // Запорожский медицинский журнал. – 2011. – Т. 13, № 6. – С. 41–42.

35. Рогулина, Н.В. Левые отделы сердца после коррекции митрального порока протезами: “МИКС”, “МЕДИНЖ-2”, “КемКор”, “ПериКор” / Н.В. Рогулина, И. Н. Сизова, Е. В. Горбунова // Российский кардиологический журнал. – 2013. - № 5. – С. 35–39.

36. Рогулина, Н.В. Отдаленные результаты применения механических и биологических протезов у пациентов различных возрастов / Н.В. Рогулина, Ю.Н. Одаренко, И. Ю. Журавлева [и др.] // Медицина и образование в Сибири. – 2014. – № 3. – С. 47.

37. Рутковская, Н.В. Биопротезирование клапанов сердца: реалии, проблемы, пути решения / Н. В. Рутковская, А.Н. Стасев, Ю.Н. Одаренко // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2013. – Т. 6, № 6. – С. 70–77.

38. Сазоненков, М.А. Сравнение заявленных производителем технических характеристик с послеоперационными результатами у четырех видов каркасных биопротезов в аортальной позиции / М.А. Сазоненков, Х.Х. Исмаев, Е. И. Присяжнюк [и др.] // Актуальные проблемы медицины. – 2020. – Т. 43, №1. – С. 113–123.

39. Сазоненков, М.А. Анатомо-физиологическое обоснование биопротезирования и реконструктивных операций на клапанах сердца: специальность 14.01.26: диссертации на соискание ученой степени д-ра мед. наук: / М.А. Сазоненков. – М., 2010. – 259 с.

40. Сазоненков, М.А. Новый способ задней пластики корня аорты и выводного тракта левого желудочка для имплантации в аортальную позицию большего размера протеза / М.А. Сазоненков, Х.Х. Исмаев, А. М. Татаринцев [и др.] // Актуальные проблемы медицины. – 2021. – Т. 44, № 4. – С. 437–450.

41. Сазоненков, М.А. Оперированный порок митрального клапана. Структура этиологии и видов оперативных вмешательств за период 2015–2020 гг.

в кардиохирургическом отделении БОКБ Святителя Иоасафа / М.А. Сазоненков, Х.Х. Исмаев, Э. Э. Эрнст [и др.] // Актуальные проблемы медицины. – 2020. – Т. 43, № 4. – С. 590–602.

42. Сазоненков, М.А. Систолическая нагрузка на створки нормального аортального клапана / М.А. Сазоненков, Е. Н. Тумаев, И. И. Скопин. // Бюллетень НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. XII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. – 2006. – Т. 7, № 5. – С. 276.

43. Сазоненков, М.А. Сравнительная оценка непосредственных результатов имплантации современных каркасных биологических протезов: Perimount, Aspire, Hancock-2 и ЮниЛайн в аортальную позиции / М.А. Сазоненков, Х.Х. Исмаев, С.В. Поповичев [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2020. – N 1. – С. 34–41.

44. Скрипникова, И.А. Атеросклероз и остеопороз. Общие мишени для влияния сердечно-сосудистых и антиостеопорозных препаратов (Часть I). Влияние сердечно-сосудистых препаратов на прочность костной ткани / И.А. Скрипникова, Н.А. Алиханова, М.А. Колчина [и др.]// Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2019. – Т. 15, № 1. – С. 69–76.

45. Стасев, А. Н., Сравнительная характеристика ближайших результатов применения ксеноаортальных и ксеноперикардальных эпоксиобработанных биопротезов в митральной позиции / А. Н. Стасев, Ю. Н. Одаренко, Н. В. Рутковская// Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2013. – № 4. – С. 12–16.

46. Федоров, С.В. Клинические и гемодинамические результаты использования различных моделей биологических протезов для коррекции сенильных пороков аортального клапана / С. В. Федоров, В.А. Чигинев, С.А. Журко // СТМ. – 2016. – Т. 8, № 4. – С. 292–296.

47. Хавандеев, М. Л. Современные возможности биопротезирования клапанов сердца (обзор литературы) / М. Л. Хавандеев, А. Н. Лищук, А. Н.

Колтунов [и др.]//Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2020. – Т. 14, №2. – С. 22–31.

48. Цукерман, Г.И. Приобретенные болезни сердца и перикарда / Сердечно-сосудистая хирургия: Руководство. // Под ред. В.И. Бураковского, Л.А. Бокерия. – М.: Медицина. – 1989. – Гл. 3. – С. 83–468.

49. Яблонский, П.П. Тканевые матрицы клапанов сердца: состояние проблемы и перспективы / П.П. Яблонский [и др] // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2016. - № 2. – С. 51–61.

50. Яковлев, В.В. Кальцинированные пороки аортального клапана: патогенез, клиника, диагностика, возможности лечения / В.В. Яковлев, Б.Е. Королёв // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. – 2015. – Т. 10, №3. – С. 66–70.

51. Aggarwal, SR. M. Sex differences in aortic valve calcification measured by multidetector computed tomography in aortic stenosis / SR. Aggarwal, MA. Clavel, D. Messika-Zeitoun [et al.] // CircCardiovascImaging. – 2013. – № 6. – P. 40–47.

52. Algarni, KD. Early Hemodynamic Profile after Aortic Valve Replacement - A Comparison between Three Mechanical Valves. / K.D. Algarni, E. Hassan, A.A. Arafat [et al.] // Braz J Cardiovasc Surg. – 2021. – Vol. 36, № 1. – P. 10-17.

53. Alphonsa, A. Knowledge regarding oral anticoagulation therapy among patients with stroke and those at high risk of thromboembolic events / A. Alphonsa, K.K. Sharma, G. Sharma [et al.] // J Stroke Cerebrovasc Dis. – 2015. – Vol 24. – P. 668-72.

54. Bentall, H.H. technique for complete replacement of the ascending aorta / H.H. Bentall, A. De Bono // Thorax. – 1968. – Vol. 23. – P. 338–9.

55. Berdajs DA. Aortic root morphology: a paradigm for successful reconstruction / DA. Berdajs // Interact Cardiovasc Thorac Surg. – 2016. – Vol. 22, № 1. – P. 85-91.

56. Bernard, Iung. Epidemiology of Acquired Valvular Heart Disease / Bernard Iung, Alec Vahanian // Canadian Journal of Cardiology. – 2014. – Vol. 30, № 9. – P. 962-970.

57. Birla R. Randomized trial of carpentier-edwards supraannular prosthesis versus mosaic aortic prosthesis: 6-year results / R. Birla, G. Twine, J. Unsworth-White // *Ann Thorac Surg.* – 2013. – Vol. 95, № 3. – P. 831-7.
58. Bleiziffer S. Patient Prosthesis Mismatch After SAVR and TAVR / S. Bleiziffer, TK. Rudolph // *Front Cardiovasc Med.* – 2022. – Vol. 30, № 9. – P. 761917.
59. Boakye E. Sex-and race-specific burden of aortic valve calcification among older adults without overt coronary heart disease: The Atherosclerosis Risk in Communities Study / E. Boakye, Z. Dardari, OH. Obisesan [et al.] // *Atherosclerosis.* – 2022. – Vol. 355. – P. 68-75.
60. Botes L. Advantages of decellularized bovine pericardial scaffolds compared to glutaraldehyde fixed bovine pericardial patches demonstrated in a 180-day implant ovine study / L. Botes, L. Laker, PM. Dohmen [et al.] // *Cell Tissue Bank.* – 2022. – Vol. 23, № 4. – P. 791- 805.
61. Bourguignon, T. Very long-term outcomes of the Carpentier-Edwards PERIMOUNT valve in aortic position / T. Bourguignon, A. Bouquiaux-Stablo, P. Candolfi, [et al.] // *The Annals of Thoracic Surgery.* – 2015. – Vol. 99, №3. – P. 831-7.
62. Breimer ME. The Structural Complexity and Animal Tissue Distribution of *N*-Glycolylneuraminic Acid (Neu5Gc)-Terminated Glycans. Implications for Their Immunogenicity in Clinical Xenografting / ME. Breimer, J. Holgersson [et al.] // *Front Mol Biosci.* – 2019. – Vol. 19, № 6. – P. 57.
63. Cai X. A Potential New Link Between Inflammation and Vascular Calcification / X Cai, Y Tintut, LL. Demer // *J Am Heart Assoc.* – 2023. – Vol. 12, № 1. – P. e 028358.
64. Caporali E. Hemodynamic performance and clinical outcome of pericardial Perimount Magna and Porcine Hancock-II valves in aortic position / E. Caporali, R. Bonato, C. Klersy [et al.] // *J Card Surg.* – 2019. – Vol. 34, №. 10. – P. 1055-1061.
65. Carrai P. Calcification of Cardiac Valves in Metabolic Bone Disease: An Updated Review of Clinical Studies / P. Carrai, S. Camarri, CR. Pondrelli [et al.] // *Clin Interv Aging.* – 2020. – Vol. 9, № 15. – P. 1085 - 1095.

66. Casado, AP. Midterm outcomes of transaortic and transapical TAVI in patients with unsuitable vascular anatomy for femoral access: A propensity score inverse probability weight study / A.P. Casado, F. Barili, F. D'Auria, [et al.] // J Card Surg. – 2021. – Vol. 36, № 3. – P. 872-878.
67. Celiento M. Stability of aortic annulus enlargement during aortic valve replacement using a bovine pericardial patch: an 18-year clinical, echocardiographic, and angio-computed tomographic follow-up / M. Celiento, M. Saccocci, A. De Martino [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2014. – Vol. 147, № 3. – P. 977-83.
68. Chalachew, T. Factors associated with sub-optimal control of anticoagulation in patients with prosthetic heart valves taking oral anticoagulants in a sub-Saharan African setting / T. Chalachew, D. Yadeta, E. Tefera // Cardiovasc J Afr. – 2019. – Vol. 30. – P. 1-5.
69. Charitos EI. Reoperations on the pulmonary autograft and pulmonary homograft after the Ross procedure: An update on the German Dutch Ross Registry / Charitos EI, Takkenberg JJ, Hanke T [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2012. – Vol. 144, № 4. – P. 813-21.
70. Chen, J. Indexed effective orifice area is a significant predictor of higher mid- and long-term mortality rates following aortic valve replacement in patients with prosthesis-patient mismatch / J. Chen, Y. Lin, B. Kang, Z. Wang // Eur J Cardiothorac Surg. – 2014. – Vol. 45, № 2. – P. 234-40.
71. Chiariello, L. Storia della Cardiochirurgia. In: Trattato di chirurgia Cardiaca / L. Chiariello // Universo Edition. – 2016. – P.3–22.
72. Chin, CWL. Myocardial fibrosis and cardiac decompensation in aortic stenosis / C.WL. Chin, R.J. Everett, J. Kwiecinski [et al.] // JACC Cardiovasc Imaging. – 2017. – Vol. – P. 1320–33.
73. Chowdhury UK. Early evaluation of the aortic root after Nicks' procedure / UK. Chowdhury, S. Singh, N. George [et al.] // JTCVS Tech. – 2020. – Vol. 13, №4. – P.85 - 96.

74. Christ, T. Hemodynamics of pericardial aortic valves: contemporary stented versus stentless valves in a matched comparison / T. Christ, S. Holinski, K. Zhigalov [et al.] // *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2017. – Vol. 23, № 6. – P. 298-303.
75. Cikirikcioglu M. First do no harm: postoperative thromboprophylaxis following open heart surgery / M. Cikirikcioglu, PO. Myers, A. Kalangos // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2013. – Vol. 44, № 1. – P. 184.
76. Concistrè, G. Aortic valve replacement with smaller prostheses in elderly patients: does patient prosthetic mismatch affect outcomes? / G. Concistrè, A. Dell'aquila, S. Pansini [et al.] // *J Card Surg.* – 2013. – Vol. 28, № 4. – P. 341-7.
77. Constable M. Effect of glutaraldehyde-based cross-linking on the viscoelasticity of mitral valve basal chordae tendineae / M. Constable, HE. Burton, BM. Lawless [et al.] // *Biomed Eng Online.* – 2018. – Vol. 17, № 1. – P. 93.
78. Cramariuc, D. Low-flow aortic stenosis in asymptomatic patients: valvular-arterial impedance and systolic function from the SEAS Substudy / D. Cramariuc, G. Cioffi, A.E. Rieck [et al.] // *JACCCardiovasc Imaging.* – 2009. – №2. – P. 390–9.
79. Dahou, A. Prosthesis-Patient Mismatch After Aortic Valve Replacement. / A. Dahou, H. Mahjoub, P. Pibarot // *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* – 2016. – Vol. 18, № 11. – P. 67.
80. Dalgliesh, A.J. Effect of cyclic deformation on xenogeneic heart valve biomaterials / A.J. Dalgliesh, M. Parvizi, C. Noble // *PLoS ONE.* – 2019. – Vol. 14, № 6: e0214656.
81. Dauerman H.L. Early recovery of left ventricular systolic function after corevalve transcatheter aortic valve replacement / H.L. Dauerman, M.J. Reardon, J.J. Popma [et al.] // *Circ Cardiovasc Interv.* – 2016. – Vol. 9: e003425.
82. D'Auria, F. Long-Term Survival and Outcomes According to VARC-2 Criteria for Subclavian, Direct Aortic, Femoral, and Apical Implantation: An 8-Year United Kingdom TAVI Surgical Experience / F. D'Auria, A.P. Casado, A. Myat [et al.] // *Surg Technol Int.* – 2020. Nov – Vol. – P. 245-252.

83. Dayan V. Predictors and Outcomes of Prosthesis-Patient Mismatch After Aortic Valve Replacement / V. Dayan, G. Vignolo, G. Soca [et al.] // JACC Cardiovasc Imaging. – 2016. – Vol. 9, № 8. – P. 924-33.
84. De Martino A. The Caged-Ball Prosthesis 60 Years Later: A Historical Review of a Cardiac Surgery Milestone / A. De Martino, AD. Milano, MD. Barbera [et al.] // Tex Heart Inst J. – 2022. – Vol. 49, № 2. – P. e207267.
85. DeAnda A Jr. Pro: patient-prosthetic mismatch in aortic valve replacement / A Jr. DeAnda // J Cardiothorac Vasc Anesth. – 2014. – Vol. 28, № 1. – P. 181-183.
86. Dumani S. Aortic Annular Enlargement during Aortic Valve Replacement / S. Dumani, E. Likaj, L. Dibra [et al.] // Open Access Maced J Med Sci. – 2016. – Vol. 4, № 3. – P.455-457.
87. Dumani S. Aortic Annulus Enlargement: Early and Long-Terms Results / S. Dumani, E. Likaj, L. Dibra [et al.] // Open Access Maced J Med Sci. – 2017. – Vol. 5, № 1. – P. 23–26.
88. ElSayed, A. The rebirth of cardiac surgery in Sudan. / A. ElSayed, E.E. Elnur // Cardiovasc Diagn Ther. – 2016. – Vol. 6. – P. 20-6.
89. Emren ZY. Evaluation of the prevalence of coronary artery disease in patients with valvular heart disease / ZY Emren, SV Emren, B Kılıçaslan [et al.] // J Cardiothorac Surg. – 2014. – Vol. 2, № 9. – P. 153.
90. Eveborn, GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis / GW. Eveborn, H. Schirmer, G. Heggelund [et al.] // The Tromsø study. Heart. – 2013. – Vol. 99, № 6. – P. 396–400.
91. Fairbairn, TA. Assessment of valve haemodynamics, reverse ventricular remodelling and myocardial fibrosis following transcatheter aortic valve implantation compared to surgical aortic valve replacement / T.A. Fairbairn, C.D. Steadman, A.N. Mather [et al.] // a cardiovascular magnetic resonance study. Heart. – 2013. – Vol. 99. – P. 1185–91.

92. Fan XL. Outcome of Patients with Low-Flow/Low-Gradient Severe Aortic Stenosis Who Underwent Aortic Valve Replacement / XL. Fan, J. Zhang, C. Wang [et al.] // Heart Surg Forum. – 2017. – Vol. 20, № 4. – P. 124-128.
93. Fealey ME. Unicommissural aortic valves: gross, histological, and immunohistochemical analysis of 52 cases (1978-2008) / ME. Fealey, WD. Edwards, DV. Miller [et al.] // Cardiovasc Pathol. – 2012. – Vol. 21, № 4. – P. 324-33.
94. Fernández Esmerats, J. Shear-sensitive genes in aortic valve endothelium. / E. J. Fernández, J. Heath, H. Jo, // Antioxid Redox Signal. – 2016. - № 25. – P. 401–414.
95. Fok M. Aortic Valve Repair: A Systematic Review and Meta-analysis of Published Literature / M. Fok, M. Shaw, E. Sancho [et al.] // Aorta (Stamford). – 2014. – Vol. 2, № 1. – P. 10-21.
96. Freitas-Ferraz, A.B. Aortic Stenosis and Small Aortic Annulus / A.B. Freitas-Ferraz, G. Tirado-Conte, F. Dagenais [et al.] // Circulation. – 2019. – Vol. 139, № 23. – P. 2685-2702.
97. Fukushima S. Long-term clinical outcomes after aortic valve replacement using cryopreserved aortic allograft / S. Fukushima, PJ. Tesar, B. Pearse [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2014. – Vol. 148, № 1. – P. 65-72.
98. Gavina, C. Left ventricular hypertrophy in isolated aortic stenosis: primetime for the ventricle / C. Gavina, I. Falcao-Pires, F. Rocha-Goncalves [et al.] // Curr Pharm Biotechnol. – 2012. – Vol. 13, № 13. – P. 2503-14.
99. Gelsomino, S. Longitudinal strain predicts left ventricular mass regression after aortic valve replacement for severe aortic stenosis and preserved left ventricular function / S. Gelsomino, F. Luca, O. Parise [et al.] // Heart Vessels. – 2013. – Vol. 28, № 6. – P. 775-84.
100. Généreux, P. Natural history, diagnostic approaches, and therapeutic strategies for patients with asymptomatic severe aortic stenosis / P. Généreux, G.W. Stone, P.T. O’Gara [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2016. – Vol. 67, № 19. – P. 2263-2288.

101. Gökalp AL. Clinical and quality of life outcomes after aortic valve replacement and aortic root surgery in adult patients <65 years old / AL. Gökalp, F. de Heer, JRG. Etnel [et al.] // *Ann Cardiothorac Surg.* – 2019. – Vol. 8, №3. – P. 372-382.
102. Grzymala-Lubanski, B. Mechanical heart valve prosthesis and warfarin - treatment quality and prognosis / B. Grzymala-Lubanski, A. Labaf, E. Englund [et al.] // *Thromb Res.* – 2014. – Vol. 133, № 5. – P. 795-8.
103. Hansen KL. Intra-Operative Vector Flow Imaging Using Ultrasound of the Ascending Aorta among 40 Patients with Normal, Stenotic and Replaced Aortic Valves / KL. Hansen, H. Møller-Sørensen, J. Kjaergaard [et al.] // *Ultrasound Med Biol.* – 2016. – Vol. 42, № 10. – P. 2414-22.
104. Heart Disease and Stroke Statistics. A Report from the American Heart Association. *Circulation.* – 2019. Jan 31.
105. Heng WL. International heart valve bank survey: a review of processing practices and activity outcomes / WL. Heng, H. Albrecht, P. Chiappini [et al.] // *J Transplant.* – 2013. – Vol. 213. – e163150.
106. Hjortnaes, J. Visualizing novel concepts of cardiovascular calcification / J. Hjortnaes, S.E. New, E. Aikawa // *Trends Cardiovasc Med.* – 2013. – № 23. – P.71–79.
107. Hu T. Collagen-Alginate Composite Hydrogel: Application in Tissue Engineering and Biomedical Sciences / T. Hu, ACY. Lo // *Polymers (Basel).* – 2021. – Vol. 13, № 11. – P. 1852.
108. Human P. Residual Bioprosthetic Valve Immunogenicity: Forgotten, Not Lost / P. Human, D. Bezuidenhout, E. Aikawa [et al.] // *Front Cardiovasc Med.* – 2022. – Vol. 4, № 8. – P.e760635.
109. Inaba Y. Transplantation of a decellularized mitral valve complex in pigs. *Surg Today.* – 2020. – Vol. 50, № 3. – P.298-306.
110. Iqbal, A. Patient prosthesis mismatch and its impact on left ventricular regression following aortic valve replacement in aortic stenosis patients / A. Iqbal, V.T. Panicker, J. Karunakaran // *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2019. – Vol. 35, № 1. – P.6–14.

111. Jashari R. The founder of the European Homograft Bank (EHB) past away/ R. Jashari, B.Van Hoeck, Yves Goffin //Cell Tissue Bank. – 2017. – Vol. 18, № 3. – P.441-442.
112. Kalender M. Trends in mechanical aortic valve replacement surgery in a large, multi-surgeon, single hospital practice / M. Kalender, A. Fedakar, T. Adademir [et al.] // Kardiochir Torakochirurgia Pol. – 2014. – Vol. 11, № 4. – P. 367-72.
113. Khoo JP. Differences in performance of five types of aortic valve prostheses: haemodynamic assessment by dobutamine stress echocardiography / JP. Khoo, JE. Davies, KL. Ang [et al.] // Heart. – 2013. – Vol. 99, №1. – P. 41-7.
114. Kinsley, R.H. Enlargement of the narrow aortic root and oblique insertion of a St. Jude prosthesis / R.H. Kinsley, M.J. Antunes // Br Heart J. – 1983. – Vol. – P. 330-2.
115. Konno, S. A new method for prosthetic valve replacement in congenital aortic stenosis associated with hypoplasia of the aortic valve ring / S. Konno, Y. Imai, Y. Lida [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1975. – Vol. 70, № 5. – P. 909–17.
116. Kusunose, K. Incremental prognostic value of left ventricular global longitudinal strain in patients with aortic stenosis and preserved ejection fraction. / K. Kusunose, A. Goodman, R. Parikh [et al.] // Circ Cardiovasc Imaging. – 2014. – Vol. 7, № 6. – P. 938-945.
117. Lancellotti, P. L'étude clinique du mois. PARTNER-2: TAVI versus chirurgie dans les risques intermédiaires de sténose aortique sévère symptomatique [Transcatheter Aortic Valve Implantation versus surgical aortic valve replacement in intermediate-risk patients with severe symptomatic aortic stenosis] / P. Lancellotti, H. Kulbertus // Rev Med Liege. – 2016. – Vol. 71, № 6. – P.302-307. [InFrench]
118. Lee S. Rosuvastatin attenuates bioprosthetic heart valve calcification / S. Lee, DH. Kim, YN. Youn [et al.]// J Thorac Cardiovasc Surg. – 2019. – Vol.158, №3. – P. 731-741.

119. Lena T. Pioneers in congenital cardiac surgery: Dr. Helen Brook Taussig / T. Lena, A. Amabile, E. Degife [et al.] // J Card Surg. – 2022. – Vol. 37, № 6. – P.1475-1476.

120. Lessick, J. Failure of left ventricular hypertrophy to regress after surgery for aortic valve stenosis / J. Lessick, D. Mutlak, W. Markiewicz [et al.] // Echocardiography. – 2002. – Vol. 19, № 5. – P. 359-66.

121. Liakopoulos, O.J. Surgical treatment of aortic valve stenosis / O. J. Liakopoulos, J. Merkle, T. Wahlers // Herz. – 2017. – Vol. 42, № 6. – P. 542-547.

122. Loukas M. The anatomy of the aortic root / M. Loukas, E. Bilinsky, S. Bilinsky [et al.] // Clin Anat. – 2014. – Vol. 27, № 5. – P. 748-56.

123. Luthra S. Impact of valve size, predicted effective and indexed effective orifice area after aortic valve replacement / S. Luthra, PG. Malvindi, C. Olevano [et al.] J Card Surg. – 2021. – Vol. 36, № 3. – P. 961-968.

124. Manouguian, S. Patch enlargement of the aortic valve ring by extending the aortic incision into the anterior mitral leaflet. New operative technique / S. Manouguian, W. Seybold-Epting // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1979. – Vol. 78, № 3. – P.402–412.

125. Martin C. Simulation of long-term fatigue damage in bioprosthetic heart valves: effects of leaflet and stent elastic properties / C. Martin, W. Sun // Biomech Model Mechanobiol. – 2014. – Vol. 13, № 4. – P. 759-70.

126. Mathieu, P. Innate and adaptive immunity in calcific aortic valve disease / P. Mathieu, R. Bouchareb, M.C. Boulanger // J Immunol Res. – 2015. – Vol. 85. – P. 1945.

127. Matsumori, M. Comparison of distensibility of the aortic root and cusp motion after aortic root replacement with two reimplantation techniques: Valsalva graft versus tube graft / M. Matsumori, H. Tanaka, Y. Kawanishi [et al.] // Interact CardioVasc Thorac Surg. – 2007. – Vol. 6. – P.177-181.

128. Matsuzaki K. Anterior longitudinal aortotomy in aortic valve replacement / K. Matsuzaki, Y. Kudo, A. Ikeda [et al.] // Gen Thorac Cardiovasc Surg. – 2016. – Vol. 64, № 2. – P.87-92.

129. Mazur P. Towards Personalized Therapy of Aortic Stenosis / P. Mazur, M. Kopytek, M. Ząbczyk [et al.] // *J Pers Med.* – 2021. – Vol. 11, № 12. – P. 1292.
130. Mehaffey, J.H. Need for permanent pacemaker after surgical aortic valve replacement reduces long-term survival / J.H. Mehaffey, N.S. Haywood, R.B. Hawkins [et al.] // *Ann Thorac Surg.* – 2018. – Vol. 106, № 2. – P 460-465.
131. Micali LR. Papillary muscle intervention vs mitral ring annuloplasty in ischemic mitral regurgitation / LR. Micali, MN. Qadrouh, O. Parise [et al.] // *J Card Surg.* – 2020. – Vol. 35, № 3. – P. 645-653.
132. Michel, JM. TAVI – Neue Grenzen [TAVI - New Frontiers] / J.M. Michel, A. Heidenfelder, M. Kasel [et al.] // *Ther Umsch.* – 2021. – Vol. 78, № 1. – P.48-52. [In German]
133. Mitsis, A. Current Trends in TAVI Access / A. Mitsis, C. Eftychiou, N. Eteokleous [et al.] // *Curr Probl Cardiol.* – 2021. – Vol. 46, № 12. – P. 1008-44.
134. Moncla LM. Calcific aortic valve disease: mechanisms, prevention and treatment / LM. Moncla, M. Briend, Y. Bossé [et al.] // *Nat Rev Cardiol.* – 2023. Online.
135. Moroi MK. The Ross procedure in children: a systematic review / MK. Moroi, EA. Bacha, DM. Kalfa // *Ann Cardiothorac Surg.* – 2021. – Vol. 10, № 4. – P. 420-432.
136. Mudigonda J. In vivo efficacy of a polymer layered decellularized matrix composite as a cell honing cardiovascular tissue substitute / J. Mudigonda, D. Onohara, A. Amedi [et al.] // *Mater Today Bio.* – 2022. – № 17. – P. 100451.
137. Nair V. Characterizing the inflammatory reaction in explanted Medtronic Freestyle stentless porcine aortic bioprosthesis over a 6-year period / V. Nair, KB. Law, AY. Li [et al.] // *Cardiovasc Pathol.* – 2012. – Vol. 21, № 3. – P. 158-68.
138. Nalluri, N. Valve in valve transcatheter aortic valve implantation (ViV-TAVI) versus redo-Surgical aortic valve replacement (redo-SAVR): A systematic review and meta-analysis / N. Nalluri, V. Atti, A.B. Munir [et al.] // *J Interv Cardiol.* – 2018. – Vol. 31, № 5. – P. 661-671.

139. Nathaniel, S. Aortic stenosis: An update / S. Nathaniel, S. Saligram, A.L. Innasimuthu // *World. J. Cardiol.* – 2010. – Vol. 2, № 6. – P. 135-139.
140. Nerla, R. Optimal structure of TAVI heart centres in 2018 / R. Nerla, B.D. Prendergast, F. Castriota // *EuroIntervention.* – 2018. – Vol. 2, № 6. – P. 11-18.
141. Neumann A. Early systemic cellular immune response in children and young adults receiving decellularized fresh allografts for pulmonary valve replacement / A. Neumann, S. Sarikouch, T. Breymann [et al.] // *Tissue Eng Part A.* – 2014. – Vol. 20, №5-6. – P. 1003-11
142. New, SE. Macrophage-derived matrix vesicles: an alternative novel mechanism for microcalcification in atherosclerotic plaques / SE. New, C. Goettsch, M. Aikawa [et al.] // *Circ Res.* – 2013. – Vol. 113. – P. 72–77.
143. New, SE. Molecular imaging insights into early inflammatory stages of arterial and aortic valve calcification / S.E. New, E. Aikawa // *Circ Res.* – 2011. – Vol. 118. – P. 1381–1391.
144. Nguyen A. Surgical Myectomy: Subaortic, Midventricular, and Apical / A. Nguyen, HV. Schaff // *Cardiol Clin.* – 2019. – Vol. 37, №. 1. – P. 95-104.
145. Nicks, R. Hypoplasia of the aortic root. The problem of aortic valve replacement / R. Nicks, T. Cartmill, L. Bernstein // *Thorax.* – 1970. – Vol. 25, № 3. – P. 339–346.
146. Nishimura, R.A. AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease / R.A. Nishimura [et al.] // *Circulation.* – 2014. – Vol. 130, № 13. – P. 120
147. Nkoke, C. Rheumatic heart disease in the South West region of Cameroon: a hospital based echocardiographic study / C. Nkoke, A. Dzudie, C. Makoge [et al.] // *BMC Res Notes.* – 2018. – Vol. 221, № 11. – P. 3341-6.
148. Oluwaseun, A. A. Aortic Valve Regurgitation: A Comprehensive Review / A. A. Oluwaseun, A. Pathak, U. N. Ibebuogu [et al.] // *Current Problems in Cardiology.* – 2018. – Vol. 43, № 8. – P. 315-334.

149. Onorati F. OBSERVANT Research Group. Effect of severe left ventricular systolic dysfunction on hospital outcome after transcatheter aortic valve implantation or surgical aortic valve replacement: results from a propensity-matched population of the Italian OBSERVANT multicenter study / F. Onorati, P. D'Errigo, C. Grossi [et al.]// J Thorac Cardiovasc Surg. – 2014. – Vol. 147, № 2. – P. 568-75.

150. Panchal, H.B. A meta-analysis of mortality and major adverse cardiovascular and cerebrovascular events in patients undergoing transfemoral versus transapical transcatheter aortic valve implantation using Edwards valve for severe aortic stenosis / H.B. Panchal, V. Ladia, P. Amin [et al.] // Am J Cardiol. – 2014. – Vol. 114, № 12. – P. 1882-90.

151. Passmore M. Osteopontin alters endothelial and valvular interstitial cell behaviour in calcific aortic valve stenosis through HMGB1 regulation / M. Passmore, M. Nataatmadja, YL. Fung [et al.] // Eur J Cardiothorac Surg. – 2015. – Vol. 48, №. 3. – P. e20-9.

152. Perrotta I. New evidence for a critical role of elastin in calcification of native heart valves: immunohistochemical and ultrastructural study with literature review / I. Perrotta, E. Russo, C. Camastra [et al.] // Histopathology. – 2011. – Vol. 59, № 3. – P. 504-13.

153. Perry AS, Li S. Optimal Threshold of Left Ventricular Ejection Fraction for Aortic Valve Replacement in Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: A Systematic Review and Meta-Analysis / AS. Perry, S. Li// J Am Heart Assoc. – 2021. – Vol. 10, № 7. – P. e020252

154. Pibarot, P. Imaging for Predicting and Assessing Prosthesis-Patient Mismatch After Aortic Valve Replacement / P. Pibarot, J. Magne, J. Leipsic [et al.] // JACC Cardiovasc Imaging. – 2019. – Vol. 12, № 1. – P.149-162.

155. Pibarot, P. Prosthetic heart valves: selection of the optimal prosthesis and long-term management / P. Pibarot, J.G. Dumesnil // Circulation. – 2009. – Vol. 119, № 7. – P. 1034–48.

156. Rajput, F.A. Aortic Valve Replacement / F.A. Rajput, R. Zeltser // StatPearls Publishing. – 2022. PMID: 30725821.
157. Rashimtoola, S.H. The problem of valve prosthesis-patient mismatch / S.H. Rashimtoola // Circulation. – 1978. – Vol. 58. – P. 20-24.
158. Reineke D. Mechanical versus biological aortic valve replacement strategies / D. Reineke, F. Gisler, L. Englberger, T. Carrel // Expert. Rev. Cardiovasc. Ther. – 2016. – Vol. 14, № 4. – P. 423-30.
159. Richards, J. Side-specific endothelial-dependent regulation of aortic valve calcification: interplay of hemodynamics and nitric oxide signaling / J. Richards, I. El-Hamamsy, S. Chen [et al.] // Am J Pathol. – 2013. – Vol. 182. – P. 1922–1931.
160. Rittenhouse, E.A. Radical enlargement of the aortic root and outflow tract to allow valve replacement / E.A. Rittenhouse, L.R. Sauvage, S.J. Stamm [et al.] // Ann Thorac Surg. – 1979. – Vol. 27. – P. 367-73.
161. Rocha, R.V. Surgical enlargement of the aortic root does not increase the operative risk of aortic valve replacement / R.V. Rocha, C. Manlhiot, C.M. Feindel [et al.] // Circulation. – 2018. – Vol. 137. – P. 1585–1594.
162. Ross D.N. Homograft replacement of the aortic valve / D.N. Ross // The Lancet. – 1962. – Vol. 280. – P. 487.
163. SáMP, Zhigalov K, Cavalcanti LRP, Neto ACE, Rayol SC, Weymann A, Ruhparwar A, Lima RC. Impact of aortic annulus enlargement on the outcomes of aortic valve replacement: a meta-analysis / M.P. Sá, K. Zhigalov, LRP. Cavalcanti [et al.] // Semin Thorac Cardiovasc Surg. – 2021. – Vol. 33, № 2. – P. 316-325.
164. Sathyamurthy I. Calcific aortic valve disease: is it another face of atherosclerosis? / I. Sathyamurthy, S. Alex // Indian Heart J. – 2015. – Vol. 67, № 5. – P. 503-6.
165. Sazonenkov, M.A. Calculation of the aortic valve systolic load by the finite element method / M.A. Sazonenkov, E.N. Tumaev, I.I. Skopin // Abstracts for the Mediterranean Association of Cardiology and Cardiac Surgery 18th Meeting, Ayia Napa, Cyprus. - 2006. – Oct. 5-7. – P. s75 – s76.

166. Schnittman, S.R. Bioprosthetic aortic valve replacement: Revisiting prosthesis choice in patients younger than 50 years old / S.R. Schnittman, D.H. Adams, S. Itagaki [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2018. – Vol. 155, № 2. – P. 539-547.
167. Smood B. In Search of the Ideal Valve: Optimizing Genetic Modifications to Prevent Bioprosthetic Degeneration / B. Smood, H. Hara, DC. Cleveland [et al.] // Ann Thorac Surg. – 2019. – Vol. 108, № 2. – P. 624-635.
168. Tayama, E. Prosthetic cardiac valves: history and review of cardiac prostheses clinically available in Japan / E. Tayama, K. Saku, T. Anegawa [et al.] // Surg Today. – 2022. – Vol. 52, №4. – P. 521-531.
169. Teng P. Identification of key genes in calcific aortic valve disease by integrated bioinformatics analysis / P. Teng, X. Xu, C. Ni [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2020. – Vol. 99, № 29. – P. e21286.
170. Torrado, H. Five-year mortality in cardiac surgery patients with low cardiac output syndrome treated with levosimendan: prognostic evaluation of NT proBNP and C-reactive protein / H. Torrado, J. C. Lopez-Delgado, E. Farrero [et al.] // Minerva Cardioangiol. – 2016. – Vol. 64, №2. – P. 101-13.
171. Torre M. Osseous and chondromatous metaplasia in calcific aortic valve stenosis / M. Torre, DH. Hwang, RF. Padera [et al.] // Cardiovasc Pathol. – 2016. – Vol. 25, № 1. – P. 18-24.
172. Treibel, T.A. Multimodality imaging markers of adverse myocardial remodeling in aortic stenosis / T.A. Treibel, S. Badiani, G. Lloyd [et al.] // JACC Cardiovasc Imaging. – 2019. – Vol. 12, №8. – P. 1532-1548.
173. Useini, D. Transapical-transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN 3 valve / D. Useini, M. Schlömicher, B. Beluli [et al.] // J Cardiovasc Surg (Torino). – 2021. – Vol. 62, № 6. – P. 609-617.
174. Vahanian A. ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease / A. Vahanian, F. Beyersdorf, F. Praz [et al.] // Eur Heart J. – 2022. – Vol. 43, № 7. – P.561-632.

175. Velho TR. Bioprosthetic Aortic Valve Degeneration: a Review from a Basic Science Perspective. / TR. Velho, RM. Pereira, F. Fernandes [et al.] // *Braz J Cardiovasc Surg.* – 2022. – Vol. 37, № 2. – P. 239-250.

176. Voisine E. Prognosis of functional mitral regurgitation after aortic valve replacement for pure severe aortic stenosis / E. Voisine, F. Beaupré, K. O'Connor [et al.] // *J Card Surg.* – 2021. – Vol. 36, № 9. – P. 3100-3111.

177. Von Segesser, LK. The development of open valve surgery. In: *Thoracic and Cardiovascular Surgery. From the magin mountain to rocket science.* European Association for Cardio-Thoracic Surgery. – 2010. – P. 178–89.

178. Vrachatis, D.A. "TAVI: Valve in valve. A new field for structuralists? Literature review" / D.A. Vrachatis, M. Vavuranakis, S. Tsoukala [et al.] // *Hellenic J Cardiol.* – 2020. – Vol. 61, № 3. – P.148-153.

179. Wang Y. Mid- to long-term outcome comparison of the Medtronic Hancock II and bi-leaflet mechanical aortic valve replacement in patients younger than 60 years of age: a propensity-matched analysis / Y. Wang, S. Chen, J. Shi [et al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2016. – Vol. 22, № 3. – P. 280-6.

180. Waqar T. Surgical outcome of repair of aortic valve prolapse and regurgitation associated with ventricular septal defect / T. Waqar, MFA. Rizvi, JA. Nasir [et al.] // *Pak J Med Sci.* – 2021. – Vol. 37, № 3. – P.706-710.

181. Warraich HJ. Impact of aortic valve replacement for aortic stenosis on dynamic mitral annular motion and geometry / HJ. Warraich, R. Matyal, R. Bergman [et al.] // *Am J Cardiol.* – 2013. – Vol. 112, № 9. – P. 1445-9.

182. Webb RH. Valvular Regurgitation Using Portable Echocardiography in a Healthy Student Population: Implications for Rheumatic Heart Disease Screening / RH. Webb, TL. Gentles, JW. Stirling [et al.] // *J Am Soc Echocardiogr.* – 2015. – Vol. 28, № 8. – P. 981-8.

183. Williams MJ. Updates in the chronic kidney disease-mineral bone disorder show the role of osteocytic proteins, a potential mechanism of the bone-Vascular paradox,

a therapeutic target, and a biomarker / MJ. Williams, SC. White, Z. Joseph [et al.] // *Front Physiol.* – 2023. – № 14. – e1120308.

184. Xu Z. Long-term follow-up with Ross procedure at a single institution in China / Z. Xu, W. Li, X. Xu [et al.] // *Thorac Cardiovasc Surg.* – 2014. – Vol. 62, № 3. – P. 216-21.

185. Yu, W. Aortic Root Enlargement Is Safe and Reduces the Incidence of Patient-Prosthesis Mismatch: A Meta-analysis of Early and Late Outcomes. / W. Yu, D.Y. Tam, R.V. Rocha [et al.] // *Can J Cardiol.* – 2019. – Vol. 35, № 6. – P. 82-790.

186. Zafar F. Living and growing valve replacements for children: So near yet so far / F. Zafar, DLS. Morales // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2017. – Vol. 154, № 3. – P. 63-64.

187. Zakharchenko A. Inhibition of advanced glycation end product formation and serum protein infiltration in bioprosthetic heart valve leaflets: Investigations of anti-glycation agents and anticalcification interactions with ethanol pretreatment / A. Zakharchenko, CA. Rock, TE. Thomas [et al.] // *Biomaterials.* – 2022. – Vol. 289. – P. 121782.

188. Zakkar M. Surgery for Young Adults With Aortic Valve Disease not Amenable to Repair / M. Zakkar, VD. Mr. Bruno, AC. Visan [et al.] // *Front Surg.* – 2018. – Vol. 5, № 5. – P. 18.

189. Zhang R. Experimental analysis of pulsatile flow characteristics in prosthetic aortic valve models with stenosis / R. Zhang, Y. Zhang // *Med Eng Phys.* – 2020. – № 79. – P. 10–18

190. Zibdeh O. Randomized trial of the Carpentier-Edwards supra-annular prosthesis versus the Medtronic Mosaic aortic prosthesis: 10-year results / O. Zibdeh, I. Bugg, S. Patel [et al.] // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2018. – Vol. 54, № 2. – P. 281-287.