

**ФГБУ «НОВОСИБИРСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ ПАТОЛОГИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е. Н. МЕШАЛКИНА
МИНИСТЕРСВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ»**

На правах рукописи

Кулумбегов Олег Иналович

**РЕКОНСТРУКЦИЯ ПУТИ ОТТОКА ИЗ ПРАВОГО
ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ПРОЦЕДУРЕ РОССА
У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ
КОНДУИТОВ**

Сердечно - сосудистая хирургия - 14.01.26

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук по специальности

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук,

профессор, академик РАН

Караськов Александр Михайлович

Новосибирск 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
1.1. Клапаносодержащие кондуиты, экспериментальное и клиническое применение	11
1.2. Виды клапаносодержащих кондуитов. Клинические результаты и дисфункции.....	17
1.3. Результаты клинического применения аллографтов.....	27
1.4. Становление и развитие процедуры Росса в хирургии клапанных пороков сердца у взрослых пациентов в ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина»	33
1.5. Методы обследования пациентов с имплантированными кондуитами и отбор кандидатов на повторные операции. Виды хирургических вмешательств	37
1.5.1. Интервенционные методики лечения дисфункции кондуита	38
1.5.2. «Открытые» хирургические вмешательства по поводу дисфункции кондуита	40
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ	
2.1. Характеристика пациентов.....	42
2.2. Методы обследования.....	47
2.3. Статистическая обработка материала	51
2.4. Контроль клинического состояния пациентов и функции кондуитов на различных этапах исследования	52

ГЛАВА III. ХИРУРГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ И НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

3.1. Хирургическая техника	53
3.2. Подбор размера имплантируемого кондуита	57
3.3. Сочетание процедуры Росса с коррекцией сопутствующей кардиальной патологии	58
3.4. Гемодинамические характеристики кондуитов в непосредственном послеоперационном периоде и наличие дисфункций	67
3.5. Госпитальная летальность и осложнения	69

ГЛАВА IV. АНАЛИЗ ОТДАЛЕННОГО ПЕРИОДА

4.1. Сравнение различных типов кондуитов в отдаленном периоде	74
4.2. Анализ состояния кондуитов на I этапе (0-12 месяцев).....	75
4.3. Анализ состояния кондуитов во II периоде (13-36 месяцев).....	79
4.4. Анализ состояния кондуитов в III периоде (37-72 месяцев)	82
4.5. Анализ дисфункций кондуитов в отдаленном периоде	86
ОБСУЖДЕНИЕ	95
ВЫВОДЫ	108
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	109
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	110

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АИК – аппарат искусственного кровообращения

АОК – аортальный клапан

БЦА – брахиоцефальные артерии

ВОПЖ – выходной отдел правого желудочка

ГД – градиент давления

ЖТ – желудочковая тахикардия

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИК – искусственное кровообращение

КДО – конечный диастолический объем

КДР – конечный диастолический размер

КСО – конечный систолический объем

КСР – конечный систолический размер

ЛЖ – левый желудочек

МНО – международное нормализованное отношение

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОИМ – острый инфаркт миокарда

ПЖ – правый желудочек

ССН – синдром сердечной недостаточности

СПОН – синдром полиорганной недостаточности

ТТ ЭХОКГ – трансторакальная эхокардиография

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФВ – фракция выброса

ФВД – функция внешнего дыхания

ФК – функциональный класс

ХМ – холтеровское мониторирование

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧП ЭХОКГ – чрезпищеводная эхокардиография

ЭКГ – электрокардиография

ЭКК – экстракардиальный кондукт

ЭХОКГ – эхокардиография

ePTFE – политетрафторэтилен

NYHA – Нью-Йоркская классификация сердечной недостаточности

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность

Проблемам аортального клапана отводится одна из ведущих позиций в разделе приобретенных пороков сердца. В России, на их долю приходится около 40% от всех клапанных коррекций [11]. Основным способом лечения данной патологии являются различные виды протезирования, в том числе с использованием клапаносодержащих кондуитов [40]. В сравнении с традиционными техниками протезирования клапана и корня аорты, процедура Росса, является оптимальным способом коррекции, обеспечивая превосходный гемодинамический эффект [21, 29]. Операция способствует восстановлению физиологичной гемодинамики, высокой толерантности к инфекции, отсутствием необходимости в пожизненном приеме антикоагулянтов и ассоциированных с этим осложнений [19, 102, 107]. Одним из ключевых моментов операции является выбор кондуита для восстановления пути оттока из правого желудочка. «Золотым стандартом» и наиболее часто используемым кондуитом в данном случае является лёгочный аллографт, показывая наилучшую свободу от дисфункции и повторных вмешательств [68, 137]. Так, по данным Испанского Национального регистра, свобода от реоперации - 98% через 5 лет [78]. По данным Национального института сердца и легких в Лондоне, актуарная свобода от дисфункций лёгочных аллографтов составляет 87% в течение 5 лет [73]. Все это, в очередной раз подчеркивает превосходные качества лёгочных аллографтов. Однако, ограниченная доступность аллографтов заставляет искать альтернативу при выборе кондуита [31, 40, 105]. До сих пор нет единого мнения об адекватной замене лёгочному аллографту у взрослой категории пациентов при процедуре Росса [25, 30, 39]. В современной литературе рассматриваются различные клапаносодержащие кондуиты, преимущественно импортных производителей.

Все имеющиеся на сегодняшний день биопротезы имеют свои недостатки, проявляющиеся, как правило, дисфункцией в отдаленном периоде [99, 105]. Так по данным R. Jonas около 24% пациентов нуждаются в повторной операции уже в среднем через 5 лет, при использовании кондуктов «Hancock» (Medtronic Inc., Миннеаполис, США). André Rüffer считает, что свобода от дисфункций кондуктов «Hancock», составляет 83%, через 5 лет [129]. Еще одним наиболее часто используемым кондуктом является «Medtronic Freestyle» (Medtronic Inc., Миннеаполис, США). По данным M. Bilal структурная дегенерация клапана на этом кондукте происходит у 7,1% пациентов через 45 месяцев наблюдения. [59]

Учитывая неоднозначность имеющихся данных, а также отсутствие в России исследований о применении отечественных ксенокондуктов в сравнении с лёгочными аллографтами у взрослых пациентов, актуальным будет выяснить результаты имплантаций клапаносодержащих ксенокондуктов при процедуре Росса у взрослых.

В клинике ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации накоплен колоссальный опыт применения различных кондуктов используемых для реконструкции пути оттока из правого желудочка при процедуре Росса. Обобщив и проанализировав данный материал можно сформировать мнение об актуальных перспективах использования того или иного биокондукта.

Цель исследования

Оценить результаты реконструкции пути оттока правого желудочка различными типами кондуктов при процедуре Росса у взрослых пациентов с аортальными пороками сердца.

Задачи исследования

1. Изучить гемодинамические характеристики различных типов кондуктов используемых для реконструкции пути оттока из правого желудочка при процедуре Росса у взрослых пациентов.
2. Оценить влияние различных типов экстракардиальных кондуктов на клинический исход пациентов при выполнении процедуры Росса, как в непосредственном, так и отдаленном периоде.
3. Оценить функцию правого желудочка в зависимости от типа кондукта используемого при реконструкции пути оттока из правого желудочка.
4. Выявить предикторы дисфункций различных типов кондуктов, применяемых для реконструкции пути оттока из правого желудочка, при процедуре Росса у взрослых пациентов.

Научная новизна

1. Определены гемодинамические характеристики различных типов кондуктов используемых для реконструкции пути оттока из правого желудочка при процедуре Росса у взрослых пациентов.
2. Выявлен альтернативный легочному аллографту кондукт для реконструкции пути оттока из правого желудочка при процедуре Росса у взрослых пациентов.
3. Выявлены предикторы дисфункции кондуктов, используемых для восстановления пути оттока из правого желудочка при процедуре Росса у взрослых пациентов.

Практическая значимость

Внедрение в клиническую практику результатов исследования позволило повысить эффективность выполнения процедуры Росса у взрослых пациентов. Полученные в данной работе результаты, позволяют

прогнозировать клиническое течение и степень гемодинамических нарушений на различных кондуктах в отдаленном периоде. Практические рекомендации, сформулированные по итогам исследования, позволяют расширить показания к процедуре Росса, и внедрить эту технологию в другие кардиохирургические центры занимающиеся протезированием клапанов сердца.

Результаты исследования позволяют рекомендовать клапаносодержащие ксенокондуиты к более широкому использованию при реконструкции пути оттока из правого желудочка при процедуре Росса у взрослых пациентов.

Результаты диссертационного исследования внедрены и используются в повседневной практике отделения приобретенных пороков сердца ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Легочный аллографт является оптимальным кондуктом для реконструкции пути оттока из правого желудочка, обладает низким градиентом давления на клапане, отсутствием значимого потока регургитации и сопряжен с минимальным риском дисфункции в отдаленном периоде.
2. Ксенографт «Пилон», наилучший экстракардиальный кондукт среди исследуемых ксенотканых моделей для замещения клапана и ствола легочной артерии, является альтернативным легочному аллографту у взрослых больных при процедуре Росса.
3. При использовании исследуемых кондуктов нет достоверных различий по частоте возникновения послеоперационных осложнений и отдаленной летальности.

4. Анатомо-функциональные показатели правого желудочка в отдаленном периоде имеют отличия в зависимости от типа, имплантированного клапаносодержащего кондуита.
5. Факторами риска, влияющими на развитие дисфункции клапаносодержащего кондуита, являются непосредственно тип имплантируемого гrafta и молодой возраст реципиента.

Личный вклад диссертанта

Автор непосредственно участвовал в операциях реконструкции пути оттока из правого желудочка, как при первичном вмешательстве в объеме процедуры Росса, так и при изолированных заменах кондуитов в случаях их дисфункций в отдаленном периоде. Автор проводил подробный анализ ретроспективных данных. Полученные результаты обобщены и представлены в виде единой базы данных, на основе, которой проводилось изучение непосредственных и отдаленных результатов исследования с применением статистических методов обработки. Полученные данные проанализированы и сравнивались с результатами, достигнутыми в ходе других исследований на эту тему, на основании чего и были сформулированы выводы и даны практические рекомендации.

Публикации по теме исследования

По материалам диссертации к настоящему моменту опубликовано 5 научных работ в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК.

ГЛАВА I

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Клапаносодержащие кондуиты, экспериментальное и клиническое применение

Хирургия клапанных пороков, является одним из важнейших и наиболее трудных направлений среди проблем сердечно-сосудистой хирургии. Основное развитие было получено в начале двадцатого века, с появлением углубленных методов диагностики и возрастающей потребностью в оперативном лечении сложных пороков сердца. Ввиду недостаточного уровня технического обеспечения кардиохирургии и анестезиологии того времени, в лечении преобладали паллиативные вмешательства (B. Бураковский, Л. Бокерия 1989, G. Danielson, 1987, F. Lacour-Gayet 1996) [13]. С появлением искусственного кровообращения хирургия клапанных пороков получила новый виток в развитии (J. Gibbon).

Первые упоминания о применении экстракардиальных обходных шунтов относятся к работам выдающегося хирурга, одного из основоположников сердечно-сосудистой хирургии Al. Carrel [71]. Он провел ряд экспериментов на животных, где применял парафинизированные каучуковые трубы и замороженные венозные транспланты в качестве пути оттока из системного желудочка при операциях с «выключением» сегмента аорты из кровотока [71]. В своих работах он доказал взаимосвязь между диаметром трубы и эффективностью ее работы, применяя метод прямой тензиометрии. Спустя несколько лет, в 1913 году немецкий ученый E. Jeger продолжая имеющуюся концепцию, использовал участок вены, содержащий клапан, для создания пути оттока из правого желудочка сердца с целью его декомпрессии. В экспериментах автор использовал синтетические трубы для создания дополнительного сообщения между правым желудочком и артериями малого круга кровообращения. Работы Al. Carrell и E. Jeger по

созданию обходных шунтов значительно опередили состояние дел в хирургии начала XX века [104]. Несмотря на это, они долгое время оставались невостребованными. Спустя годы забвения, в 1945 году попытку коррекции коарктации аорты предпринял R. Gross, используя для этого экстравальвуллярный аортальный аллографт. Опубликованные данные позволили по - новому взглянуть на проблему создания дополнительных путей оттока [95]. В 1948 г. E. Hurvitt, в опытах на собаках имплантировал полиэтиленовые протезы, в позицию ствола легочной артерии создавая тем самым сообщение между правым желудочком сердца и бифуркацией легочной артерии. Тем самым было доказано, что при полном отсутствии естественного кровотока через ствол легочной артерии можно создать адекватный путь оттока посредствам наложения экстракардиального сообщения. Он же впервые предложил называть подобную конструкцию – «кондуитом». Результаты его эксперимента были не столь успешными, все животные погибли от острых тромбозов протезов. Негативные последствия лишь подтолкнули исследователей к разработке средств антикоагулянтной терапии.

В 50-е годы прошлого века, появились первые искусственные клапаны сердца. C. Hufnagel в содружестве с S. Sarnoff использовали принцип формирования оттока при помощи экстракардиального кондуита при операциях имплантации шарового протеза, создавая шunt между левым желудочком сердца и аортой [102]. Метод, предложенный еще в 1913 году E. Jeger в своих работах использовал C. Bailey имплантируя апикоаортальный шунт в экспериментах на собаках в 1955 году. В этот период активное развитие получает медицинская инженерия и в частности производство синтетических материалов используемых для создания трубчатых протезов. Было разработано полимерное волокно и освоено производство тканей на его основе под названием полизилентерефталат также известный как дакрон

(США), терилен (Великобритания), тергал (Франция), тревира (ФРГ), теторон (Япония).

В 1962 году V. Gott с коллегами провели серию операций на собаках, которым были имплантированы синтетические протезы в позицию ствола лёгочной артерии, содержащие дисковый клапан (V. Gott, 1962). Как и в опытах E. Hurvitt 1948 года, часть собак погибли в ближайшем послеоперационном периоде от острых тромбозов протезов, но большая часть экспериментальных животных выжили. Впоследствии им проводилась катетеризация полостей сердца, выявившая нарастание градиента давления за счет обструкции на уровне имплантированного синтетического гrafta. Эти и многие другие работы основоположников сердечно-сосудистой хирургии послужили началом к развитию концепции применения экстракардиальных кондуитов в практической хирургии.

Клиническое применение ЭКК продолжилось в 1962 году, когда будущий профессор Пенсильванского университета J. Templeton имплантировал тефлоновый трансплантат, содержащий клапан «Hufnagel», между верхушкой левого желудочка и брюшной аортой у двух пациентов с субаортальными стенозами (J. Templeton, 1962). В том же году, два величайших кардиохирурга D. Ross и B. Barrat-Boyes, независимо друг от друга, провели операции замещения аортального корня, используя при этом аортальные аллографты (D. Ross, 1962). А уже в 1963 году W. Kinner и R. Zenker, выполнили успешную имплантацию экстракардиального кондуита в позицию ствола легочной артерии. В публикации говорилось о пациенте с атрезией легочной артерии, которому был вшият тефлоновый протез. Двумя годами спустя, J. Kirklin, выпустил статью, в которой сообщалось об успешной имплантации аутоперикардиального бесклапанного кондуита в позицию ствола лёгочной артерии у пациента с атрезией лёгочной артерии. Тогда же, T. Arai с коллегами применили клапаносодержащие аллографты для создания пути оттока из правого желудочка при коррекции транспозиции

магистральных сосудов в сочетании со стенозом лёгочной артерии. Вскоре, о подобной коррекции сообщил D. Ross, применив аллографт корня аорты при радикальной коррекции атрезии лёгочной артерии (D. Ross, 1966).

В поиске наилучшего клапана для реконструкции корня аорты, R. Lower и N. Shumway предложили использовать нативный лёгочный клапан. В 1966 г. N. Shumway и R. Pillsbury опубликовали результаты исследований протезирования аортального клапана, клапаном легочной артерии в эксперименте у 8 собак [122]. Спустя год, в 1967 году, D. Ross, впервые выполнил протезирование аортального клапана лёгочным аутографтом у человека [128]. Автором была применена субкоронарная методика имплантации аутографта. Операция стала логическим продолжением концепции применения аллографтов. Выбор лёгочного клапана для замены аортального пал не случайно. По мнению автора, клапан лёгочной артерии очень редко подвергается структурным дегенерациям, мало подвержен инфекционному поражению и ревматическим атакам [128].

В 1979 г. были опубликованы отдаленные результаты использования легочного аутографта для замещения аортального клапана [140]. Длительное время операция Росса не находила широкого применения, что объяснялось ее технической сложностью и неоднозначностью первых полученных результатов. В 1991 г. D. Ross с коллегами представили отдаленные результаты лечения 339 пациентов с максимальным сроком наблюдения 24 года [126]. Декларировалась общая госпитальная летальность равная 7,4 %. Актуарная выживаемость через 20 лет составила 80%, свобода от реопераций – 85%. Также говорилось о низкой частоте тромбоэмбологических осложнений, в связи с отсутствием необходимости в приеме антикоагулянтов. С этого момента повсеместно отмечался рост интереса к процедуре Росса, и закономерное увеличение количества выполняемых операций по всему миру. О повышенном интересе к операции говорит создание крупных регистров операции Росса. В 1993 г. основан Международный регистр (The International

Registry of the Ross Procedure), в 2002 г. – Немецко-Голландский регистр процедуры Росса (The German - Dutch Ross Registry). В настоящее время последний является наиболее крупным из действующих регистров, в него включено более 2000 пациентов из 13 центров [135]. Учитывая сложность первоначально предложенной D. Ross субкоронарной методики, P. Stelzer и R. Elkins предложили модификацию в виде «total root replacement». Аутотрансплантация клапана и ствола легочной артерии обеспечивает сохранение цилиндрической целостности и компетентности клапана и паравальвуллярных структур в позиции неокорня аорты [108]. Считается, что техника полного замещения корня аорты практически минимизирует возможные искажения трехмерной геометрии неокорня аорты [141]. Об этом свидетельствуют данные проведенных исследований, демонстрирующие превосходство указанной техники над субкоронарной имплантацией [74]. Аутотрансплантация легочного аутографта в аортальную позицию обеспечивает прекрасный гемодинамический эффект, но возникает потребность в восстановлении пути оттока из правого желудочка аналогичным граffтом. Данная проблема не теряет актуальности с тех пор как была выполнена первая процедура Росса.

Безусловно, благоприятные моменты от применения экстракардиальных кондукторов в непосредственном послеоперационном периоде были несколько омрачены, вследствие возникновения ранних дисфункций. Многие ЭКК не отвечали требованиям, предъявляемым к «идеальному» кондуктору (F. J. Macartney, 1975). По своим свойствам и функциям, наиболее подходящим для кондукторов является биологический материал. Для создания подобных кондукторов используются различные биологические ткани, взятые у самого пациента (аутографт), у трупа человека (аллографт или гомографт) или взятые от животных (ксенографт).

Первые операции реконструкции пути оттока из правого желудочка выполнялись с использованием аутоперикарда или широкой фасции бедра.

Кондукт формировался интраоперационно. Аутоперикардиальный кондукт мог содержать клапанный элемент или быть бесклапанным. В том случае, когда клапан имелся, он зачастую моделировался по типу моностворки. В 1965 году, проведя серию операций по реконструкции пути оттока из венозного желудочка G. Rastelli опубликовал результаты, которые демонстрировали высокую частоту ранней клапанной недостаточности, вследствие чего быстро нарастала правожелудочковая недостаточность и инвалидизация пациентов. Этого же мнения придерживались D. Ross и J. Somerville, 1971 [127]. Ранние изменения наблюдались и в структуре самих клапанов. Выраженным дегенеративным изменениям и фиброзным разрастаниям подвергался любой биологический материал. На этом фоне получили развитие техники имплантации аллографтов, однако методы стерилизационной обработки второй половины XX века, были несовершенны и приводили к грубейшим структурным изменениям аллотрансплантатов. Полученные неудовлетворительные результаты на многие годы остановили применение аллографтов в мире.

Французский хирург A. Carpentier, также заинтересованный в аллотрансплантации, предложил использовать кондукты, приготовленные из биологического материала животных, введя понятие – ксенографт. На исследования в этом направлении его подтолкнуло французское законодательство, запрещающее на тот момент пересадку органов человеку от трупов. Он же предложил принципиально новый метод стабилизации ксенотканей в растворе глутарового альдегида. И теперь, спустя более 50 лет, глутаровый альдегид повсеместно используется при стабилизации биотканей.

На рубеже 60-х и 70-х годов широкое применение получили синтетические материалы, в частности дакрон. A. Carpentier стал пионером предложившим комбинирование синтетической трубы и ксеноклапана [70]. Такие клапаносодержащие кондукты обладали большей резистентностью к ранним дисфункциям. Но по – прежнему, оставался велик риск

объзвествления и нарушения функционирования из-за деградации или обструкции собственно клапана кондуита. W. Hancock высказал предположение, что возникающие дегенеративные изменения на створках клапана связаны со способом консервации. В своих работах он исключил метапериодат натрия из технологической схемы консервации. Полученные в ходе такого усовершенствования результаты, оказались положительными, что позволило продолжить использование ксенотканей и продлить срок службы кондуитов. Все это способствовало тому, чтобы клапаносодержащие кондуиты вошли в повседневную хирургию врожденных и приобретенных пороков сердца [97].

Среди обширного количества предлагаемых экстракардиальных кондуитов, используемых для реконструкции выводного тракта правого желудочка в настоящее время нет ни одного «идеального» гrafta. С того момента, когда D. Ross опубликовал результаты проведенных им операций с использованием легочных аллографтов, они стали «золотым стандартом» при реконструкции пути оттока из правого желудочка [126, 127].

1.2. Виды клапаносодержащих кондуитов. Клинические результаты и дисфункции

Для клапаносодержащих кондуитов актуальны следующие требования: доступность материалов, используемых для изготовления и хранения кондуитов и их биологическая инертность, гемодинамические характеристики, приближенные к нативному клапану легочной артерии и низкая частота дисфункций в отдаленном периоде.

Дисфункция экстракардиальных кондуитов в раннем или отдаленном послеоперационном периоде остается основной проблемой в хирургии клапанных пороков сердца. Одними из первых стали применяться аутоперикардиальные кондуиты в хирургии врожденных пороков сердца. Существуют данные, свидетельствующие о недостаточной эффективности

таких клапанов, об их ранних дисфункциях по причине кальцинирования. Несмотря на определенные отрицательные стороны использования аутоперикарда в качестве материала для изготовления кондукта, есть работы демонстрирующие эффективность аутоперикардиальных кондуктов. Так A. Schlichter с соавторами, описал многолетнее наблюдение за пациентами, которым были имплантированы кондукты, сформированные из аутоперикарда (рис. 1.2.1.). Свобода от реопераций составила 100% в течение 2 лет, 96% в течение 5 лет и 80% в течение 10 лет [133].

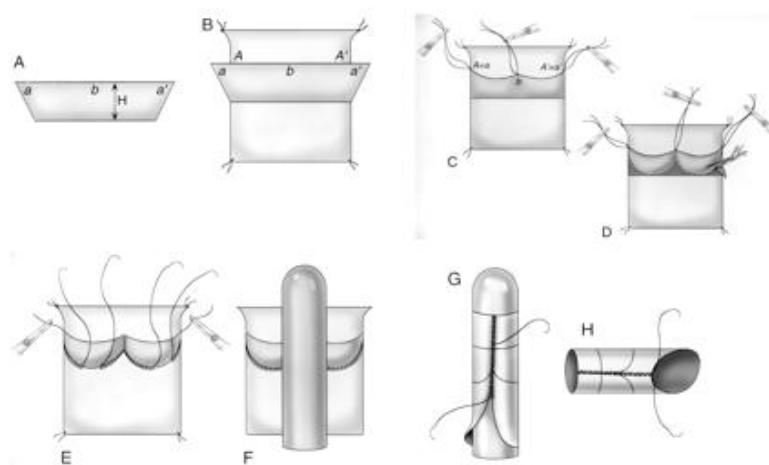


Рис. 1.2.1 Формирование кондукта из аутоперикарда

Наряду с использованием аутоперикардиальных кондуктов, некоторые исследователи использовали широкую фасцию бедра, которую получали от пациента или его родственников. Данный материал обладал удовлетворительными пластическими свойствами, однако в ранние сроки послеоперационного периода был склонен к фиброзированию с развитием дисфункции кондукта (F. J. Macartney, 1975).

Столь позитивное мнение о перспективах использования аутотканей разделяли далеко не многие, и всеобщего одобрения эти работы не получили. Вследствие, имеющихся недостатков, проявляющихся в виде частых дисфункций подобных кондуктов, с целью реконструкции пути оттока из правого желудочка, все больше стали применять синтетические протезы. На

начальном этапе внедрения применялись синтетические полые протезы, не имеющие клапанного элемента. Такие протезы обеспечивали адекватный отток крови из правого желудочка в систему малого круга кровообращения, однако отсутствие в их структуре клапана приводило к быстрому прогрессированию правожелудочковой недостаточности из-за перегрузки правого желудочка регургитирующими потоком крови, гипертрофии миокарда, а вслед за этим и дилатации правых камер сердца. Подобные типы протезов не используются в современной кардиохирургии у взрослых пациентов.

Синтетические протезы, содержащие клапанный элемент, не приводят к столь быстрым нарушениям внутрисердечной гемодинамики, поэтому их используют повсеместно. Наибольшее распространение среди них имеют протезы, изготовленные из политетрафторэтилена (ePTFE, «Gore Tex»), (рис. 1.2.2.).

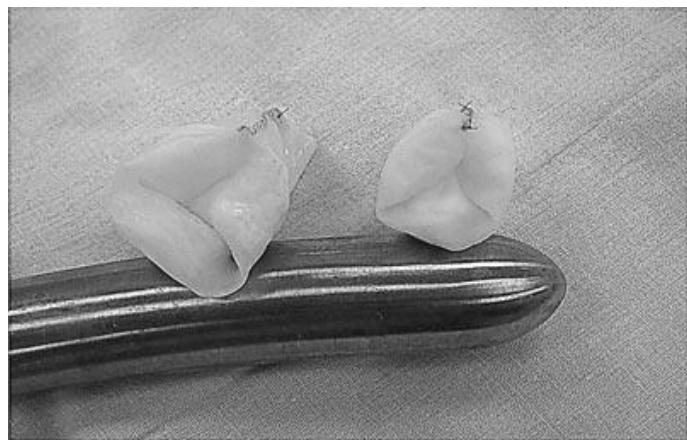


Рис. 1.2.2. Клапаны «Gore Tex»

Для изготовления кондуита использовали перикардиальные мембранны «Gore Tex» толщиной 0,4 мм, пластины толщиной 0,6 мм и сосудистые протезы из аналогичного материала. Из мембранны и пластины «Gore Tex» на буже соответствующего диаметра формировали трехстворчатый клапан, который затем пришивали к сосудистому протезу. Изготовление кондуита выполняли непосредственно во время операции, что занимало не менее 40

минут. В некоторых работах отмечен удовлетворительный результат динамики подобных кондуктов в отдаленном периоде на протяжении 10 лет.

T. Miyazakia с группой авторов продемонстрировали результаты операций с кондуктами содержащими клапан из ePTFE. Через год после операции пиковый градиент давления на клапане кондукта составлял - 20,8 мм рт.ст., через два года - 25,0 мм рт.ст., через три года - 32,8 мм рт.ст. Отсутствовали послеоперационная летальность и реоперации [11, 56].

B. Allen с группой авторов в период с 1993 по 1999 годы 48 пациентам имплантировали кондукты «Gore Tex». Автор показывает - 4,2% госпитальной и 2,1% отдаленной летальности. При этом средний градиент давления на кондуктах 16 ± 8 мм рт.ст. без наличия трансклапанной регургитации или признаков структурной дегенерации на протяжении всего периода наблюдения с максимальным сроком 86 месяцев (средний 43 ± 16 месяцев) [49].

Также, известно о применении синтетических протезов, содержащих механический запирательный элемент. Несмотря на то, что подобные протезы достоверно лучше бесклапанных, они также обладают рядом существенных недостатков: остаточный градиент давления (40 мм рт. ст. и более), дисфункция механического запирательного элемента, кровотечения связанные с приемом антикоагулянтов, гемолиз, анемия и прочие осложнения. Зная о таких грозных недостатках, некоторые оппоненты, демонстрируют удовлетворительные результаты имплантации подобных кондуктов в позицию легочной артерии. T. Rosti с коллегами, опубликовали результаты исследования, в котором у 6 из 7 пациентов с кондуктами с механическим запирательным элементом, не имелось послеоперационных осложнений (T. Rosti, 1998). Лишь у одного возникла дилатация ПЖ связанная с его гипокинезией.

В 2010 L. Deorsola с коллегами продемонстрировали удовлетворительные результаты обследования 4 пациентов спустя 11 лет после операции протезирования ствола легочной артерии кондуктом, содержащим механический клапан. В работе говорится об отсутствие протезного эндокардита и осложнений, связанных с пожизненным приемом антикоагулянтов [82].

Все же, несмотря на периодически возникающие в литературе сообщения о применении кондуктов с механическим запирательным элементом для имплантации в позицию легочной артерии, большинство исследователей и хирургов склоняются к мнению о недопустимости подобных имплантаций в правые отделы сердца ввиду наличия высокого риска развития фатальных осложнений. Вместе с этим, все чаще используются биологические кондукты. Биологические клапаны, неоспоримо превосходят механические протезы. Они лишены определенных недостатков присущих механическим протезам, таких как кровотечение, связанное с приемом антикоагулянтов, гемолиз, анемия, шум работы запирательного элемента, и обладают преимуществами такими как: пластичность, сравнительно меньший остаточный градиент давления на клапане, отсутствие антикоагулянт - ассоциированных осложнений и др.

К настоящему времени известно о большом количестве отечественных ксеноклапанных кондуктов. Ниже мы приводим краткое описание основных из них (рис. 1.2.3. А-3).

Клапаносодержащий кондукт «Пилон» (рис. 1.2.3. А).

Ксеноперикардиальный клапаносодержащий кондукт представляет собой биопротезный лоскут, прочно фиксированный швами по всему периметру пришивочной манжеты клапана и замкнутый по длине одним рядом швов в образование трубчатой формы.

Бескаркасный перикардиальный клапаносодержащий кондукт «БиоЛаб КБ/КЛ» (рис. 1.2.3. Б).

Трехстворчатый запирательный элемент сформирован из цельного перикардиального лоскута и заключен в перикардиальную трубку. Кондукты изготавливают из химически стабилизированного растворами глутарового альдегида материала с дополнительной стерилизацией 4% раствором формалина.

Ксенокондукт «АБ - Композит» (рис. 1.2.3. В).

Бескаркасный биопротез сердца «АБ - Композит» представляет собой аортальный композитный ксеноклапанный комплекс, сформированный из створок клапанов различных свиней, обшитый ксеноперикардом, консервированный в 5% растворе диэпоксиоединений.

Ксенокондукт «АБ - Моно» (рис. 1.2.3. Г).

Бескаркасный ксенобиопротез «АБ-Моно» представляет собой цельный аортальный комплекс свиньи с сохраненными устьями коронарных артерий, консервированный в 5% растворе диэпоксиоединений.

Бескаркасный ксенолегочный клапан «БиоЛАБ-КК/ЛС» (рис. 1.2.3. Д).

Протез изготовлен из комплекса легочной артерии свиньи. Химическая стабилизация выполнена в градиентном динамическом режиме, при физиологическом давлении на корень аорты и нулевом давлении на створках. Такая схема обеспечивает сохранение нативной архитектоники ксенокомплекса. Запирательный элемент изготавливают из химически стабилизированного растворами глутарового альдегида материала с дополнительной стерилизацией 4% раствором формалина.

Бескаркасный ксеноаортальный клапан «БиоЛАБ КК/АС» (рис. 1.2.3. Е).

Ксеноаортальный протез представляет собой трехлепестковый запирательный элемент, сформированный из стабилизированной биологической ткани на опорном каркасе переменной жесткости, обшитый полипропиленовым трикотажем. Запирательный элемент изготавливают из химически стабилизированного растворами глутарового альдегида материала с дополнительной стерилизацией 4% раствором формалина.

Кондуйт «БиоЛАБ КС/ПТ» (рис. 1.2.3. Ж).

Ксенопротезы представляют собой 3-х лепестковый запирательный элемент, сформированный из стабилизированной перикардиальной ткани, полученной от телят на опорном металлическом каркасе переменной жесткости, обшитый полипропиленовым трикотажем. Запирательный элемент изготавливают из химически стабилизированного растворами глутарового альдегида материала с дополнительной стерилизацией 4% раствором формалина.

Кондуйт «БиоЛАБ - ПП/МК-З» (рис. 1.2.3. З).

Ксеноперикардиальный протез легочного клапана выполнен из химически стабилизированного глутаровым альдегидом перикарда теленка, внутрь которого на определенном расстоянии от края вшият трехстворчатый запирательный элемент, выполненный из того же материала, либо из стабилизированной глиссоновой капсулы печени теленка.

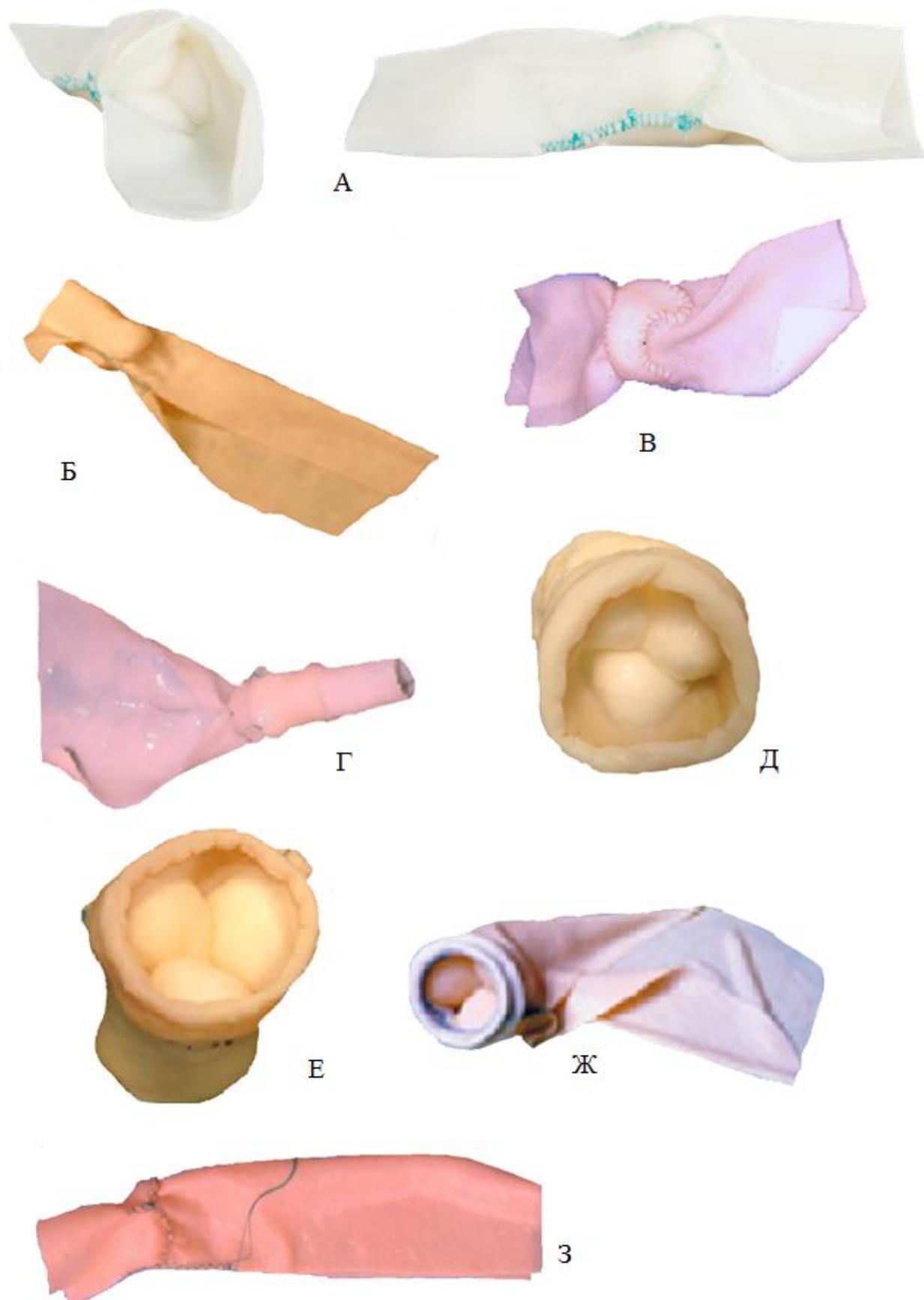


Рис. 1.2.3. Отечественные ксенокондуиты

В современном мире широко используются комбинированные клапаносодержащие кондуиты. Конduit «Hancock» (Medtronic Inc., Миннеаполис, США) представляет собой ксеноаортальный клапан вшитый в линейный дакроновый протез. Уже на протяжение длительного времени подобные протезы применяются для реконструкции пути оттока из правого желудочка. Существует множество работ, демонстрирующих удовлетворительные отдаленные результаты. Одними из первых этой проблемой озадачились K. Hellberg, W. Edwards и позднее K. Schorn, которые выделили кальциноз ксеноклапана – основной причиной дисфункции кондуитов. По данным авторов, в 75% случаев выявляется изолированный кальциноз клапана, в 25% стеноз кондуита был следствием локального утолщения внутренней выстилки протеза [89, 100]. R. Jonas на основании большого анализа (более 200 пациентов) использования кондуита «Hancock» пришел к выводу, что около 24% пациентов нуждаются в повторной операции уже в среднем через 5 лет, вследствие нарушения функции гrafta. Так André Rüffer с коллегами в 2012 году опубликовали результаты полученные в ходе исследований, проводимых в течение 5 лет после операции пациентам, которым были имплантированы кондуиты «Hancock». Свобода от дисфункции, составила 100%, 96% и 83%, через 1, 3 и 5 лет соответственно [129].

Продолжая тему комбинированных кондуитов, нельзя не отметить довольно распространенный во всем мире конduit «Medtronic Freestyle» (Medtronic Inc., Миннеаполис, США). Результаты применения этих кондуитов удовлетворительные на протяжении 5 лет, однако, далее отмечаются признаки дисфункции гraftов, что неизбежно приводит к повторным вмешательствам. William Novick с группой авторов в 2003 году опубликовали результаты исследования проведенного с участием 11 пациентов, которым были имплантированы кондуиты «Medtronic Freestyle». Пиковый градиент давления на ксенотрансплантате в среднем составил $16 \pm$

9 мм рт. ст. (на госпитальном этапе), 22 ± 20 мм рт. ст. спустя 23 ± 11 месяцев и 27 ± 20 мм рт. ст. через 35 ± 9 месяцев наблюдения [120]. Схожие результаты показали Renee Hartz и Serafin Deleon. В 2003 г. ими было выполнено 47 имплантаций «Medtronic Freestyle» в позицию выводного отдела правого желудочка. В работе сообщались данные о 43 пациентах, исследуемых в течение 41 месяца после операции. Из них: у 7 пациентов отмечалась минимальная недостаточность на клапане кондуита, у 36 пациентов градиент давления не превышал 30 мм рт.ст. По мнению авторов «Medtronic Freestyle» демонстрирует хорошие результаты при имплантации его в позицию ствола лёгочной артерии [98].

Позднее, в 2006 г M. Bilal с коллегами опубликовали результаты сравнительного исследования кондуита «Medtronic Freestyle» и легочного аллографта, где были продемонстрированы сопоставимые конечные клинические результаты между этими двумя кондуитами. Отсутствовала госпитальная летальность, при одном случае отдаленной летальности не связанной с кондуитом. Перед выпиской из стационара пиковый градиент давления на клапане «Medtronic Freestyle» составил $12,1 \pm 11,0$ мм рт.ст. В отдаленном периоде он составил $24,1 \pm 20,0$ мм рт. ст. при средней продолжительности наблюдения $51,2 \pm 6,9$ месяцев (от 6 до 101 месяцев). Тривиальная легочная регургитация была отмечена у двух пациентов. Один пациент был реоперирован через четыре года по поводу дисфункции кондуита с повышением пикового градиента давления до 60 мм рт. ст. По мнению авторов исследования, результаты свидетельствуют об альтернативном применении «Medtronic Freestyle» в том случае, если лёгочный аллографт не доступен [59].

Среди импортных ксенографтов, также нашел широкое применение кондуит Carpentier Edwards (Edwards Lifesciences, Калифорния, США) [61, 69, 103]. Matthew Schiralli с коллегами, сообщили о своем опыте использования данного кондуита у 218 пациентов. Авторы заявляют о

замечательных гемодинамических характеристиках на кондуктах с размерами от 25 до 30 мм. Госпитальная летальность составила 1,8%. Максимальный периода наблюдения составил 9 лет. Интересен тот факт, что увеличение градиента давления было обратно пропорционально размеру кондукта. Свобода от реоперации составила 70,3% через 8 лет [132].

На фоне изобилия биологических кондуктов, наибольшее распространение в мире получили легочные аллографты. Обладая несомненными преимуществами над любыми другими видами протезов или кондуктов: физиологическим градиентом, долговечностью, резистентностью к инфекции, атромбогенностью, они зарекомендовали себя в качестве «золотого стандарта» при выборе протеза для реконструкции выводного отдела правого желудочка [108, 112, 128].

1.3. Результаты клинического применения аллографтов

Аллогенный лёгочный кондукт представляет собой участок легочной артерии с клапаном (рис. 1.3.). Внешний диаметр составляет от 15 до 31 мм, длина трубки 30 - 40 мм. Аллографты изготавливают по единой технологической схеме из препаратов донорского сердца в соответствии с техническими условиями ТУ 9444-005-01897446-2001. Легочный аллографт подвергают специальной обработке, после чего помещают в криосохраняющую смесь в стерильный пластиковый пакет и замораживают в парах жидкого азота [34, 38]. Хранят аллографт в парах жидкого азота при температуре -160°C . Перед использованием производят размораживание с контролируемой скоростью 1°C в минуту. Отмывание от криопротективной смеси осуществляют в среде RPMI-1640, содержащей гепаринизированную кровь. Непосредственно перед имплантацией, согретый аллографт подвергают тщательной хирургической обработке [38].



Рис. 1.3. Лёгочный аллографт

По данным J. Brown, R. Elkins и ряда других авторов, в течение 5 лет после операции, аллографты демонстрируют великолепные результаты: 98,3% свободы от эндокардита, 92,7% свободы от реинтervенции и 97,6% свободы от реопераций связанных с заменой кондуита, вследствие его дисфункции [67, 91, 121].

Несмотря на видимые преимущества аллотрансплантатов над другими видами кондуитов, существует также ряд проблем, с которыми приходится сталкиваться, при их использовании. В имеющихся способах обработки, стерилизации и хранения аллографтов существуют принципиальные различия. Изначально применялись биоконсервирующие технологии, при которых процедуру стерилизации выполняли путем обработки аллоткани различными растворами антисептических препаратов (таких как формалин или хлоргексидин) или гамма - облучением, в дальнейшем их подвергали глубокому термическому воздействию. Позднее были разработаны методы стерилизации, которые и до сих пор сохранили свою актуальность: криосохранение и заготовка «свежих» аллографтов. В том и другом случаях обработка кондуитов осуществляется в растворе антибиотиков. Далее, в первом случае используют глубокое замораживание в жидким азоте при температуре -196 °C с добавлением криопротекторов (DMSO, диметилсульфоксид) - криосохраненные аллографты, или без них -

лиофилизированные аллографты, а во – втором случае аллографты хранят при температуре +4 °C – «свежие» аллографты. Полученные «свежие» аллографты хранятся при температуре +4°C, через 4-6 недель после забора подвергаются утилизации, вследствие постепенной утраты клеточной жизнеспособности и целостности. В отличие от «свежих» аллотрансплантатов, которые не так долговечны в условиях *«in vitro»*, при криосохранении соблюдают контролированную скорость замораживания до температуры жидкого азота (-196 °C). Кроме того, криопротекторы также помогают предотвращать образование внутриклеточных кристаллов во время процесса замораживания, а наличие специфических антибиотиков в технологическом процессе, способствует длительной работе аллографтов.

В 1999 году, K. Niwaya с коллегами, провели исследование, включающее обширный опыт применения аллографтов. В анализ были включены 331 пациент с имплантированными аллотрансплантатами (304 – лёгочных и 27 – аортальных). Общая свобода от дисфункции через 8 лет, составила 76±4% (для аллоаортальных 56±11%, для аллолёгочных 80±4%). У пациентов в возрасте до 3 лет в сравнении с пожилыми пациентами, дисфункции наблюдались чаще - 51±12% против 87±4% соответственно. На основании проведенного исследования авторы сделали вывод, что аллоаортальные гraftы и молодой возраст пациентов являются предикторами развития дисфункции кондуитов [119]. Этот тезис был подтвержден в работах E. Raanani. Автор заявляет о независимых предикторах нарушения функции кондуитов, таких как: молодой возраст донора, короткий период криоконсервации и малый размер аллотрансплантата [123].

В настоящее время общепризнанным является тот факт, что при выборе между аортальным и лёгочным аллографтом для реконструкции пути оттока из правого желудочка предпочтение необходимо отдавать лёгочному. Это обусловлено наибольшим физиологическим родством к нативному клапану и стволу лёгочной артерии. Первоначальный интерес ученых был смешен в

сторону аортальных аллографтов. Это было определено тем, что аортальные аллографты должны обладать большими прочностными свойствами по сравнению с лёгочными в организме реципиента. Однако, это не совсем так. Меньшее содержание эластических волокон в стенке лёгочного аллографта, и вследствие этого, более тонкая стенка сосуда определяют меньшую склонность к кальцификации. По результатам разных исследований, основанных на большом клиническом опыте, лёгочные аллографты наиболее предпочтительнее использовать при реконструкции пути оттока из правого желудочка [57, 119, 138].

Аортальные аллографты, несмотря на удовлетворительные гидродинамические показатели, в правых отделах более склонны к обызвествлению и кальцинированию, тогда как аллолёгочные кондукты обладают прекрасными гемодинамическими характеристиками в раннем и отдаленном послеоперационном периодах. Таким образом, по мнению большинства авторов легочный аллографт является кондуктом выбора при поиске гraftа для реконструкции пути оттока из правого желудочка [60, 138].

В настоящее время развенчен миф о превосходстве «свежих» аллографтов над криосохраненными [31, 52]. Так L. Armiger с коллегами, показали, что аллографт является коллагеновым «скелетом». Поэтому используя данные знания, все внимание уделяется сохранению мукополисахаридного каркаса во время консервации [31, 52]. Наравне с теорией коллагенового скелета, существовала теория, предложенная O'Brien. Суть этой теории заключается в том, что клетки фибробласты, которые отвечают также за синтез коллагена, должны дольше оставаться жизнеспособными (O'Brien, 2006). Считалось, что большинство эндотелиальных клеток гибнет во время выделения аллографта. Так авторы из Института сердца в Германии опубликовали ряд работ, свидетельствующих о гибели большинства эндотелиальных клеток в первые пять дней после забора аллографта. Мнения исследователей сходились в том,

что аллографты в организме реципиента также подвержены дегенерации, и она тем более выражена, чем моложе возраст реципиента. Учитывая новые знания о клеточной выживаемости и о её роли в процессе структурной дегенерации, следовало усовершенствовать методы заготовки и хранения аллографтов. Долгосрочная клеточная выживаемость стала значительно выше при использовании метода криоконсервации, чем при хранении в обычном температурном режиме +4 °С. Наиболее частой причиной развития дисфункции аллографта является кальцификация [146]. Этот процесс более выражен в тканях аллоаортальных кондуитов. В тканях лёгочных аллографтов процессы облызвествления происходят значительно реже и менее выражено. В основном это связано с анатомо - гистологическими особенностями строения легочной артерии, где стенка тоньше и содержит меньше эластина [146].

В ходе большого исследования, представленного в Германо - Голландском регистре процедуры Росса, установлено, что у большинства пациентов наблюдается некоторое увеличение пульмональной регургитации, однако она не превышает 2-ой степени. Свобода от 2+ регургитации составляет 95% спустя 14 лет. Авторы исследования представляют ряд предикторов, оказывающих влияние на увеличение степени регургитации в отдаленном периоде наблюдения. Сюда относятся молодой возраст и женский пол реципиента, мужской пол донора, тогда как малый диаметр кондуита, мужской пол и молодой возраст реципиента, были связаны со значительно более высоким средним и пиковым градиентом в отдаленном периоде [116].

В 2008 году A. Frigiola с коллегами, продемонстрировали возможные причины пульмональной недостаточности после процедуры Росса. Авторы считают, что причиной недостаточности клапана кондуита в позиции может являться несостоятельность аутотрансплантата, вследствие чего возникает расширение полости левого желудочка и левого предсердия, которое

приводит к повышению давления в системе малого круга кровообращения и недостаточности на клапане неоствOLA лёгочной артерии. Предикторов возникновения стеноза кондуита в ходе исследования выявлено не было [93].

Наравне с уже имеющимися продуктами, существуют наработки в области тканевой инженерии. Суть этих исследований заключается в децеллюляризации аллографтов или ксенографтов с последующей имплантацией эндотелиальных клеток реципиента в кондукт. Эндотелиальные клетки выделяются из периферической вены реципиента. При этом достигается полная иммунологическая совместимость (А.В. Лаврешин 2014, Д.С. Сергеевичев 2012).

Несмотря на широкий выбор протезов в настоящее время, независимо от типа выбранного кондуита существуют критерии оценки качества. К основным критериям относят: период функционирования кондуита без клинических и диагностических - выявленных признаков его обструкции, а также количество повторных вмешательств, связанных с дисфункцией кондуита.

Проводимые в мире многоцентровые исследования позволили выявить основные причины дисфункции кондуктов. Среди них выделяются: кальциевую дегенерацию створок, пролиферативные процессы в зонах анастомозов, тромбоз кондуита, инфекционный эндокардит, деформация кондуита вследствие анатомически ошибочной имплантации или компрессии, создаваемой грудиной (применительно к педиатрической группе пациентов), аневризмообразование, несоответствие размеров кондуита к площади поверхности тела пациента.

Анализируя результаты, полученные после имплантаций лёгочных аллографтов у пациентов W. Bailey и R. Almeida выявили, что уровень обструкции кондуита локализуется сразу в нескольких местах. По данным некоторых исследователей чаще всего обструкции подвержена область

анастомозов [31, 51, 56]. При этом D. Ross с коллегами утверждали, что дегенерация стенки протеза в большинстве случаев не оказывает существенного влияния на функцию клапана [127, 131]. Также была установлена корреляция между частотой развития обструкции и интервалом между смертью донора и забором транспланта. R. Almeida считает, что чем меньше данный интервал, тем меньше клапан - ассоциированных осложнений [51]. Результаты исследований, в которых авторы использовали ксенокондуиты, обработанные глутаровым альдегидом показали, что преимущественным уровнем локализации обструкции кондуктов, является дистальный анастомоз, при этом створки клапанов остаются интактными. Основные причины данных осложнений авторы видят в том, что стенка ксенокондукта более жесткая и толстая по сравнению с нативной легочной артерией, следовательно, гемодинамические завихрения в области дистального анастомоза приводят к интимальному повреждению и повышенной клеточной пролиферации. Ну и собственно глутаровая обработка может являться причиной локального иммунного ответа с образованием рубцовой ткани [83, 112].

Кроме клапанных и анастомозных обструкций возможны различные деформации кондуктов заключенных в узком пространстве между сердцем и грудиной на этапе ушивания торакотомной раны. Такие деформации характерны для детей и астеничных пациентов, вследствие чего у пациентов этих групп следует особо тщательно относиться к процессу ушивания хирургической раны.

1.4. Становление и развитие процедуры Росса в хирургии клапанных пороков сердца у взрослых пациентов в ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н.

Мешалкина»

С 1998 г. в клинике Института началось постепенное внедрение техники аутотрансплантации легочной артерии и реконструкции пути оттока из

правого желудочка у взрослых больных. Основателем этого направления в Институте стал академик РАН, профессор А. Караськов. Он впервые в Сибири и на Дальнем Востоке выполнил процедуру Росса пациенту с аортальным пороком (1998 г.). В дальнейшем с наращиванием собственного опыта в Институте происходило совершенствование методики операции и, следовательно, назревала необходимость решения вопроса о выборе оптимального кондукта для реконструкции пути оттока из правого желудочка у взрослых пациентов.

К 2004 году в клинике Института было выполнено 48 операций Росса взрослым больным. Для восстановления пути оттока из правого желудочка использовали ксенокондуиты («АБ-Моно», «АБ-Композит», «БиоЛаб КА/АС» и «БиоЛаб КС/ПТ»). Госпитальная летальность при проведении данной операции составляла до 16%, при этом основная часть летальных исходов пришлась на первые годы после внедрения технологии в клинику, которые явились этапом освоения технических и тактических подходов. Проведенный анализ первого опыта показал эффективность процедуры Росса при хирургическом лечении аортальных пороков сердца с сохранением хорошей функции легочного аутографта на протяжении 3 лет у 98% больных. Средний градиент давления на неоаортальном клапане составил в отдаленном периоде 8 мм рт. ст. при регургитации не превышающей 1 степени [19, 23, 24, 25].

Аутотрансплантация клапана лёгочной артерии в аортальную позицию была внедрена и в практику хирургического лечения пороков сердца у детей. С 1998 по 2002 гг. выполнено 7 операций больным в возрасте 6 - 15 лет, в том числе одному – с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка (ФВ ЛЖ - 39%). Полученные данные свидетельствовали о хорошем непосредственном гемодинамическом эффекте процедуры Росса у детей, а ксенокондуиты позволяли адекватно выполнить реконструкцию пути оттока из правого желудочка [41].

В 2002 году процедуру Росса начали выполнять у взрослых пациентов. К 2004 г. были разработаны и опробированы в клинической практике оригинальные методики, позволяющие предотвратить развитие различных осложнений, связанных с технической сложностью и прецизионностью процедуры Росса. Предложен способ профилактики повреждений и деформаций левой коронарной артерии при имплантации клапанодержащего кондуита в позицию ствола легочной артерии, доказавший свою эффективность на серии стеновых, экспериментальных и клинических испытаний. До внедрения этого способа, большая часть всех интраоперационных осложнений была обусловлена деформацией устья левой коронарной артерии [16]. Еще одна оригинальная методика была направлена на усиление герметичности создаваемых анастомозов, профилактику повреждений проводящих путей сердца и деформаций кардиальных структур за счет применения внутрисердечного разметочно-армирующего шва [18, 40].

С годами, совершенствование техники и внедрение собственных разработок, появление качественно новых подходов в анестезиологическом и перфузиологическом обеспечении позволили значительно расширить показания к процедуре Росса и уменьшить количество осложнений. Операцию аутотрансплантации легочной артерии и реконструкцию пути оттока из правого жеолудочка стали выполнять пациентам, аортальный корень которых был разрушен воспалительным процессом [27]. При этом, лёгочные аутогraftы в позиции неоаорты демонстрировали стабильный удовлетворительный гемодинамический результат в отдаленном периоде [19; 22; 27]. Также было отмечено, что ряд ксенографтов не отвечает требованиям, предъявляемым к оптимальному клапаносодержащему кондуиту. В частности были выявлены недостатки, модели «АБ - Моно». В данном случае, при томографическом исследовании уже через 2 года, имелись признаки обызвествления кондуитов [26]. Это предопределило

начало нескольких исследований, направленных на разработку и внедрение различных типов клапаносодержащих кондуктов при процедуре Росса.

В 2008 г., после серии экспериментальных и клинических исследований, в клиническую практику Института внедрены технологии изготовления и имплантации аортального и лёгочного аллографтов [42, 47]. Разработанная в Институте техника замещения аортального корня лёгочным аутотрансплантатом при проведении операции по поводу дисфункций имплантированных ранее протезов, в условиях спаечного процесса, а также в острую стадию инфекционного эндокардита, открыли новые перспективы для совершенствования подходов к процедуре Росса [28, 29].

К 2014 году в ФГБУ «ННИИПК» выполнено более 700 процедур Росса (рис. 1.4.1.).

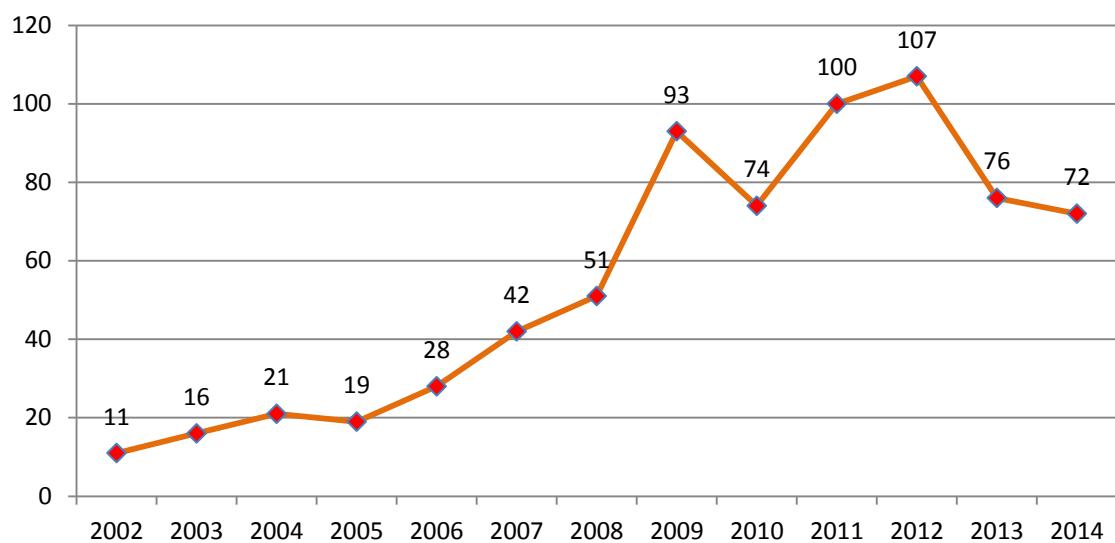


Рис. 1.4.1. Динамика выполнения процедур Росса по годам

По этому показателю ННИИПК им. академика Е. Н. Мешалкина занимает лидирующее место в России и странах СНГ и одну из ведущих позиций в мировой практике [10, 17, 46].

1.5. Методы обследования пациентов с имплантированными кондуктами и отбор кандидатов на повторные операции. Виды хирургических вмешательств

Являясь биологическим материалом, любой кондукт, используемый в настоящее время для реконструкции пути оттока из правого желудочка подвержен дегенеративным изменениям. Учитывая это, необходимо определить сроки и тактику хирургического вмешательства у данной группы пациентов. В большинстве ведущих клиник мира, занимающихся реконструктивными вмешательствами на выводном отделе правого желудочка, существуют свои протоколы обследования и определения тактики хирургического лечения. По мнению большинства исследователей, объем обследования пациентов должен включать: сбор анамнеза заболевания, а также весь спектр инструментальных методов диагностики, от таких простых как электрокардиография, рентгенография органов грудной клетки, эхокардиография, до более информативных, таких как мультиспиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография [39, 76].

Под термином «дисфункция» принято понимать нарушения в функционировании кондукта препятствующие нормальному оттоку крови из правого желудочка и нарушающие трансклапанную гемодинамику. О наличие выраженной недостаточности на клапане, свидетельствует регургитирующий объем крови более 40%. Об обструкции пути оттока из ПЖ свидетельствует пиковый градиент давления между правым желудочком и кондуктом или главным ветвями лёгочной артерии, превышающий - 40 мм рт. ст., или средний градиент давления более - 25 мм рт.ст..

У асимптомных пациентов вопрос определения тактики хирургического вмешательства неоднозначен. В данном случае показанием к процедуре репротезирования легочной артерии должны являться: близость отношения

давлений в левом и правом желудочках сердца, наличие жизнеугрожающих аритмий, сопутствующей триkuspidальной недостаточности, вследствие перегрузки правых отделов сердца, а также наличие рецидивирующих пневмоний и тромбоэмболий лёгочной артерии.

При выявлении признаков дисфункции кондуита, имплантированного в позицию лёгочной артерии, прибегают к более специфическим методам диагностики, таким как ангиография правых камер сердца, МСКТ с контрастированием правого желудочка и лёгочной артерии, МРТ исследованию сердца. Данные методы обеспечивают прецизионный подход к проблеме дисфункции. С их помощью можно детально рассмотреть необходимые кардиальные структуры и спрогнозировать этапы предстоящей операции. В случае, когда устанавливается факт наличия дисфункции кондуита и определяются показания к его замене, в арсенале хирурга имеется несколько вариантов лечения:

1. Интервенционные вмешательства

- баллонная ангиопластика со стентированием ствола лёгочной артерии.
- имплантация стентграфтов содержащих биологический протез клапана сердца.

2. Хирургические вмешательства, направленные на репротезирование клапана и ствола лёгочной артерии.

1.5.1. Интервенционные методики лечения дисфункции кондуита

Рентгенхирургическим методам отдают предпочтение в случаях, когда выявляют локальную обструкцию кондуита с умеренным систолическим градиентом (до 40 – 50 мм рт. ст.). Также, катетерные баллонные ангиопластики являются методом выбора при коррекции умеренной обструкции кондуитов у пациентов ранней педиатрической группы, что позволяет отложить повторные «открытые» вмешательства до наиболее

оптимального возраста, когда будет возможно имплантировать кондукт «взрослого» размера.

Впервые эндоваскулярные методики были применены в опытах на животных. Philipp Bonhoeffer исследовал функцию стентграфта обработанного 0,6% раствором глутарового альдегида в течение 36 часов и оснащенного клапанным элементом (бычья яремная вена с нативным клапаном). Такую конструкцию имплантировали ягнятам в позицию клапана и ствола лёгочной артерии. В результате исследования были показаны удовлетворительные результаты функционирования кондуктов у пяти ягнят. Лишь у одного наблюдались признаки кальцификации кондукта [63]. Далее в 2000 году автор сообщает уже о первой имплантации пациенту 12 лет. Мальчик с атрезией лёгочной артерии и дефектом межжелудочковой перегородки перенес операцию наложения анастомоза Blalock - Taussig в 11 дней, затем в 4 года выполнена радикальная коррекция порока с имплантацией кондукта «Carpentier - Edwards». Спустя 8 лет после операции, ему была выполнена имплантация клапанного стентграфта, по причине дисфункции ранее имплантированного биопротеза [62].

В настоящее время существует множество современных клапаносодержащих стентов для интервенционных вмешательств на клапане и стволе лёгочной артерии, в том числе для реинтervенций [63, 64]. Данные процедуры позволяют отсрочить проведение повторного хирургического вмешательства.

Несмотря на кажущуюся безопасность при выполнении подобных малоинвазивных процедур, необходимо помнить о возможных грозных осложнениях, таких как: фрагментация или дислокация стента и разрыв баллонируемых сосудов с последующим массивным внутриперикардиальным кровотечением.

Противопоказаниями к малоинвазивным вмешательствам являются: наличие выраженного обызвествления кондукта, значительного и

протяженного стеноза, а также наличие сопутствующих пороков сердца требующих хирургической коррекции.

Таким образом, при мнимой простоте решения проблемы дисфункций кондуитов интервенционными методами, существует также ряд причин, ограничивающих широкое применение подобных методик.

1.5.2. «Открытые» хирургические вмешательства по поводу дисфункции кондуита

При повторном хирургическом вмешательстве по поводу дисфункции кондуита в позиции легочной артерии используется стандартная срединная стернотомия [66, 129]. Доступ должен выполняться аккуратно, опытным хирургом, поскольку при выполнении повторной стернотомии высок риск травматизации кардиальных структур, зачастую плотно прилегающих к внутренней поверхности грудины.

Перед вмешательством рекомендуется выполнять томографию органов переднего средостения для определения топической анатомии. При интимном расположении сердца и грудины необходимо заранее задуматься о феморальном доступе для проведения искусственного кровообращения, потому как разрыв кальцинированного кондуита или механическое повреждение сердца и магистральных сосудов грозит массивным жизнеугрожающим кровотечением. На этот счет существует несколько мнений. Одни авторы рекомендуют непосредственно перед началом стернотомии выполнять наложение системы искусственного кровообращения по контуру бедренная артерия / бедренная вена [53, 76]. Другие считают, что искусственное кровообращение стоит начинать только в случае возникновения жизнеугрожающих осложнений [37, 109]. M. Bielefeld приводит данные о 26% осложнений, связанных с рестернотомиями [58].

С целью снижения объемов общей кровопотери рекомендуется использовать электрокоагулятор и аппараты аутогемотрансфузии («Cell

Saver» Haemonetics (США), «C.A.T.S. plus» Fresenius (Германия) и т.д.). После рестернотомии и кардиолиза, при необходимости производят центральную переканюляцию по контуру аорта и правое предсердие (при интактных перегородках сердца) или бикавальную канюляцию (в случаях наличия септальных дефектов или необходимости ревизии атрио - вентрикулярных клапанов сердца).

Существует мнение о том, чтобы выполнять основной этап операции в условиях умеренной гипотермии со снижением температуры до 32⁰C, однако в настоящее время мы склоняемся к проведению операции в условиях нормотермического искусственного кровообращения [23, 24, 25].

Резюме

К настоящему времени в мире накоплен большой опыт применения различных типов синтетических и биологических кондуитов используемых для реконструкции пути оттока из правого желудочка при процедуре Росса. Изучены клинические результаты и обозначены основные проблемы состояния синтетических и биологических кондуитов в отдаленном периоде, предложены методы диагностики и хирургического лечения их дисфункций.

Новосибирский НИИ патологии кровообращения имени академика Е. Н. Мешалкина располагает уникальным опытом имплантаций различных типов кондуитов, как аллографтов, так и ксенографтов с различными типами обработки, поэтому мы считаем возможным провести комплексный анализ с целью выявления недостатков и преимуществ различных моделей биологических кондуитов.

Полученные результаты позволяют выявить оптимальные модели применяемых в России биологических кондуитов, и помогут прогнозировать течение послеоперационного периода пациентов с имплантированными сосудистыми клапаносодержащими протезами.

ГЛАВА II

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

2.1. Характеристика пациентов

Клинической и научной базой исследования явился ФГБУ «Новосибирский научно - исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е. Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

В Институте нашли применение множество экстракардиальных кондуктов, когда - либо используемые для реконструкции пути оттока из правого желудочка при процедуре Росса у взрослых пациентов (рис. 2.1.1.). Подробное описание конструктивных особенностей кондуктов использованных в НИИПК им. академика Е. Н. Мешалкина дано в ГЛАВЕ I.

В период с 1998 года по 2014 г. было имплантировано более 700 клапаносодержащих кондуктов в позицию легочной артерии при процедуре Росса у взрослых пациентов.

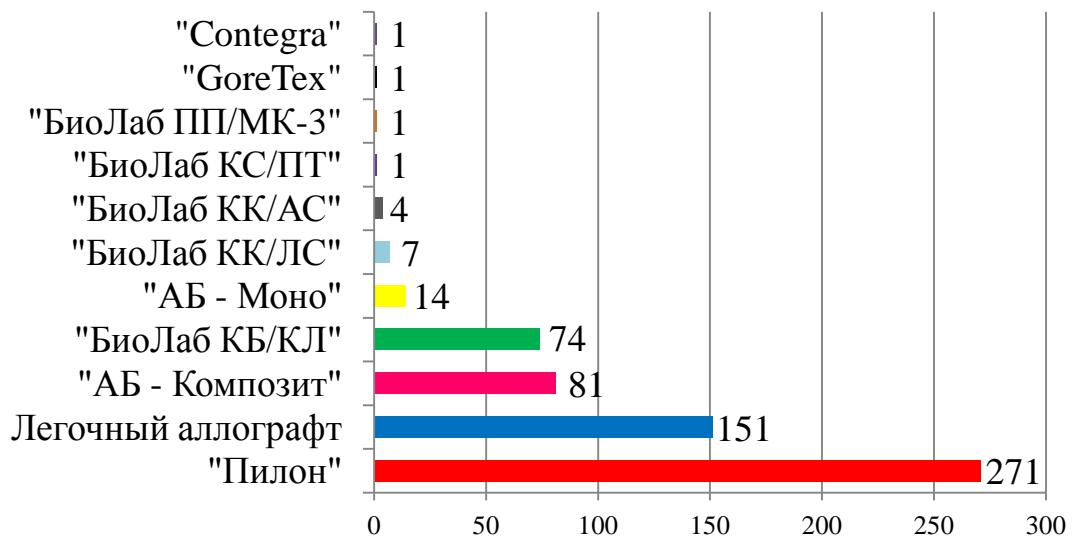


Рис. 2.1.1. Типы и модели экстракардиальных кондуктов

Морфологически, все экстракардиальные кондуиты, можно разделить на 4 основные вида (рис. 2.1.2.):

1. аллографты (лёгочные аллографты);
2. диэпоксиобработанные ксенографты («Пилон»; «АБ-Композит», «АБ-Моно»);
3. глутаральдегидобработанные ксенографты («БиоЛаб КБ/КЛ», «БиоЛаб КК/ЛС», «БиоЛаб КК/АС», «БиоЛаб КС/ПТ», «БиоЛаб ПП/МК» CONTEGRA);
4. синтетические кондуиты («Gore Tex»).

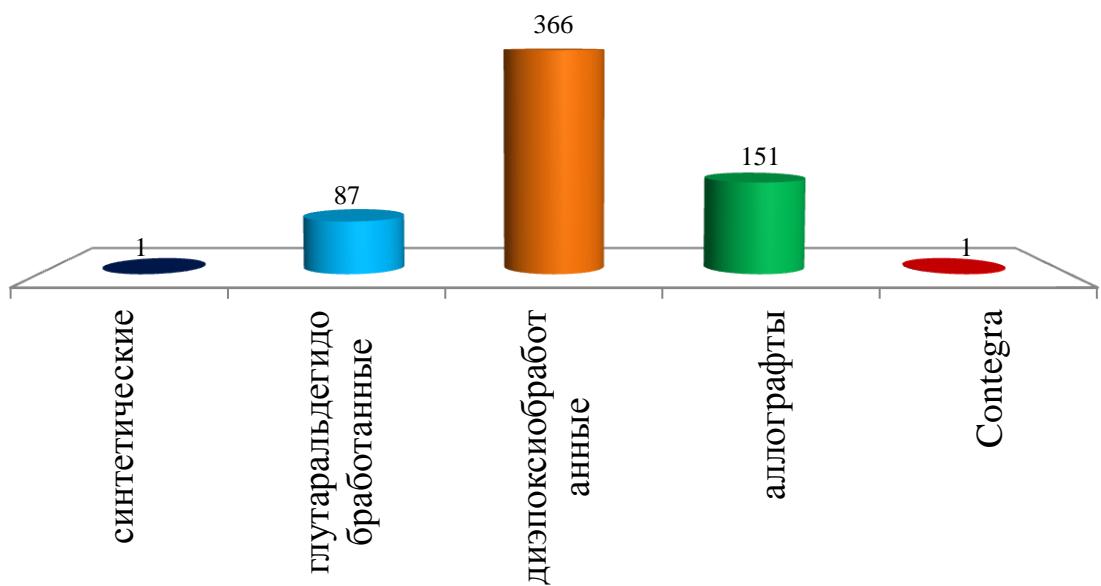


Рис. 2.1.2. Морфологическое разделение кондуитов

Учитывая единичное применение многих из вышеперечисленных кондуитов, а также отличия в технологическом процессе, с целью унификации исследуемых групп, за основу нашего диссертационного исследования взят материал, полученный в результате обследования и лечения 419 пациентов, оперированных и наблюдавшихся в период с января 2005 по 2014 годы.

Работа имеет ретроспективный характер. Дизайн исследования представлен в рис. 2.1.3.

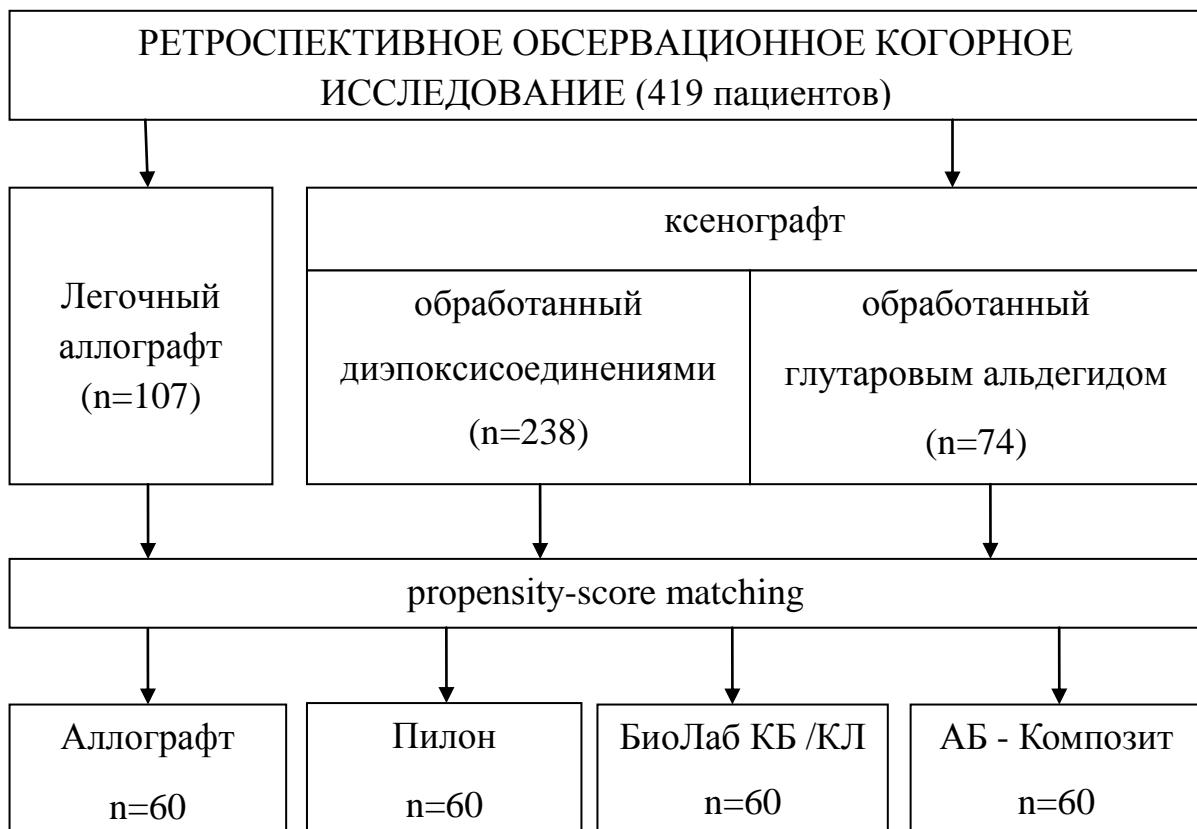


Рис. 2.1.3. Дизайн исследования

Этапы исследования:

1. Оценка непосредственных результатов.
2. Отдаленные результаты на сроке наблюдения до 12 месяцев.
3. Отдаленные результаты на сроке наблюдения от 13 до 36 месяцев.
4. Отдаленные результаты на сроке наблюдения от 37 до 72 месяцев.

Все пациенты разделены на 4 группы: ГРУППА 1 – с лёгочными аллографтами, ГРУППА 2 – с ксеноперикардиальными кондуитами «Пилон», ГРУППА 3 – с ксенокондуитами «БиоЛаб КБ / КЛ», ГРУППА 4 – с ксенографтами «АБ - Композит».

Учитывая, что лёгочный аллографт является «золотым стандартом» при реконструкции пути оттока из правого желудочка, ГРУППА 1 считалась контрольной. Группы сравнивались по исходным данным включающим возраст, пол, индекс массы тела, уровень хронической сердечной недостаточности, размеры и сократимость правого желудочка, сократимость

левого желудочка (табл. 2.1.1.), наличие сопутствующей кардиальной патологии. В результате анализа включая «propensity - score matching» установлена сопоставимость сравниваемых групп.

Табл. 2.1.1. Начальная характеристика пациентов

Показатель	ГРУППА 1	ГРУППА 2	ГРУППА 3	ГРУППА 4	p-уровень
Количество	151	*271	**81	***74	*0,000 **0,001 ***0,000
Возраст, лет	40,7±12,2	*46,3±11,7	**46±14,1	42,5±12,8	*0,039 **0,048
Пол, n (%) мужской	101 (66,8)	195 (71,9)	*68 (83,9)	**57 (77)	*0,016 **0,036
Индекс массы тела, кг/м ²	27,8±4,2	27,1±3,7	26,5±4,4	26,1±3,1	>0,05
ФК ХСН, n (%)					
I	17 (11,2)	38 (14)	11 (13,6)	7 (9,4)	>0,05
II	98 (64,9)	166 (61,2)	55 (67,9)	53 (71,6)	>0,05
III	32 (21,2)	54 (19,9)	14 (17,3)	*12 (16,2)	*0,044
IV	4 (2,7)	*13 (4,8)	**1 (1,2)	2 (2,7)	*0,032 **0,041
КДР ПЖ см)	2,2 ± 0,45	2,3 ± 0,45	2,2 ± 0,48	2,1 ± 0,42	>0,05
ФВ ЛЖ (%)	64,5 ± 11,4	62,2 ± 12,1	64,1 ± 11,1	64,4 ± 11	>0,05
ФВ ПЖ (%)	54,3 ± 7,2	55,1 ± 6,8	52,3 ± 6,6	52,8 ± 5,4	>0,05
Соп.патолог, n (%)					
ИБС	6 (4)	15 (5,5)	4 (4,9)	*1 (1,3)	*0,003
МН	14 (9,3)	27 (10)	*1 (1,2)	**3 (4)	*0,001 **0,025
СД	7 (4,6)	14 (5,1)	5 (6,2)	5 (6,7)	>0,05
ФП/ТП	6 (3,9)	11 (4)	*6 (7,4)	4 (5,4)	*0,027
ГМЛЖ	12 (7,9)	15 (5,5)	*17 (20,9)	**15 (20)	*0,001 **0,002
Расш. восх. аорты	7 (4,6)	14 (5,1)	5 (6,2)	4 (5,4)	>0,05

Примечание: p-уровень >0,05 для всех групп

В группах имелись статистически значимые отличия по количеству, полу и возрасту, а также уровню функционального класса хронической сердечной недостаточности (классификация NYHA) и наличию

сопутствующих заболеваний. Для получения достоверных данных был проведен анализ «propensity-score matching» с учетом факторов способных влиять на различия в группах (табл. 2.1.2.).

Табл. 2.1.2. Характеристика групп после анализа «propensity-score matching»

Показатель	ГРУППА 1	ГРУППА 2	ГРУППА 3	ГРУППА 4
Количество	60	60	60	60
Возраст, лет	40,7±12,2	41,3±11,2	42,1±10,1	41,4±12,2
Пол, n (%) мужской	41 (68,3)	43 (71,6)	42 (70)	41 (68,3)
Индекс массы тела, кг/м ²	26,5±3,2	25,4±3,8	26,1±4	25,9±3,5
ФК ХСН, n (%)				
I	7 (11,6)	5 (8,3)	7 (11,6)	6 (10)
II	41 (68,3)	43 (71,6)	43 (71,6)	42 (70)
III	11 (18,3)	10 (16,6)	8 (13,3)	11 (18,3)
IV	1 (1,6)	2 (3,2)	2 (3,2)	1 (1,6)
КДР ПЖ (см)	2,2 ± 0,45	2,3 ± 0,45	2,2 ± 0,48	2,1 ± 0,42
ФВ ЛЖ (%)	64,5 ± 11,4	62,2 ± 12,1	64,1 ± 11,1	64,4 ± 11
ФВ ПЖ (%)	54,3 ± 7,2	55,1 ± 6,8	52,3 ± 6,6	52,8 ± 5,4
Соп. Заболевание n (%)				
ИБС	4 (4,6)	5 (8,3)	7 (11,6)	7 (11,6)
МН	3 (5)	4 (6,6)	5 (8,3)	4 (6,6)
СД	4 (4,6)	4 (4,6)	3 (5)	4 (4,6)
ФП/ТП	6 (10)	6 (10)	5 (8,3)	4 (4,6)
ГМЛЖ	11 (18,3)	11 (18,3)	9 (15)	8 (13,3)
Расш. восх. аорты	2 (3,3)	2 (3,3)	1 (1,6)	1 (1,6)

Примечание: р-уровень >0,05 для всех групп

В результате проведенного анализа получены четыре сопоставимые по исходным данным группы.

Количество пациентов исследованных в отдаленном периоде составило 224 (93,3%) человека. Средний возраст составил 48±9,3 лет (от 15 до 73 лет). Период наблюдения отдаленных результатов составил 32,9±20,5 мес. (от 1 до 80 месяцев).

2.2. Методы обследования

Предоперационная диагностика была стандартной и соответствовала требованиям, предъявляемым к обследованию кардиохирургических пациентов. Сюда относились рутинные инвазивные и неинвазивные манипуляции входящие в алгоритм обследования пациентов с приобретенной клапанной дисфункцией.

В общее клиническое обследование пациента входили: беседа с пациентом, выявление жалоб, тщательный сбор анамнеза, внешний осмотр, измерение антропометрических параметров (рост, вес), измерение артериального давления на обеих руках по методу Короткова, аускультация области сердца и легких, перкуссия области сердца, пальпация живота.

Электрокардиографическое исследование

Для записи электрокардиограмм использовали аппараты «Schiller Cardiovit», модель AT-6 («Schiller AG», Германия). Всем пациентам регистрировали 12 отведений (3 стандартных, 3 униполярных от конечностей и 6 грудных). При анализе ЭКГ определяли водитель ритма, регулярность (правильный или неправильный ритм сердца), частоту сердечных сокращений, положение электрической оси сердца (ЭОС), высчитывали величины зубцов и интервалов, а также их продолжительность. Изучались не менее трех сердечных циклов, из которых выводились средние величины. Критерии гипертрофии отделов сердца определяли на основании работ М.Б.Кубергера (1983) и В.Н.Орлова (1999) и др. В случае необходимости выполняли холтеровское мониторирование.

Рентгенологическое исследование

Для определения конфигурации сердца, состояния его различных отделов, а также сосудистого рисунка легких, проводили обзорную рентгенографию в 2-х стандартных проекциях (передне-задняя, правая), как в вертикальном, так и в горизонтальном положениях. Рентгенологические

изображения были получены с помощью малодозовых цифровых рентгенографических аппаратов для исследования органов грудной клетки «Новорент» («Дигирент», Новосибирск) с ортогональным плоскостным сканированием, цифровой рентгеновской установки «Baccara» («Apelem», Франция) с двумерным приемником излучения. Перечисленное оборудование, наряду с другими рентгенодиагностическими аппаратами, объединены локальной компьютерной сетью с выходом в локальную компьютерную сеть для дальнейшего обмена данными с клиническими отделениями. Обработка получаемого цифрового изображения осуществлялась на компьютере с помощью программного обеспечения «Дигирент». Рентгенокардиометрию выполняли по методике принятой в НИИПК им. академика Е.Н. Мешалкина МЗ РФ. Оценку изменений легочного рисунка и размеров сердца выполняли по анализам известных показателей: индекс Moor, СЛК, и др. Измерение сердечно-легочного коэффициента производили по методу A.Grodel. За норму СЛК принимали величину, не превышающую 50%.

Эхокардиографическое исследование

Ультразвуковое исследование выполняли на эхокардиографах «Sonos», модели 4500 и 5500 («Philips – Hewlett-Packard», США), «Philips iE33» (Philips Healthcare, США), «Vivid» - 7 («General Electric», США), имеющие датчики со сменной частотой сканирования от 2.25 МГц, 3.5 МГц до 5.0 МГц. Наряду с трансторакальным исследованием у ряда пациентов выполняли чреспищеводное ЭХОКГ исследование на эхокардиографах «Sonos» («Philips – Hewlett-Packard», США), модель 4500 с взрослыми мультиплановыми датчиками с частотой сканирования 5.0, 6.5 и 7.0 МГц и шириной головки датчика 7 и 9 мм. Также для оценки кровотока в артериях и венах нижних конечностей использовали дуплексное эхокардиоскопическое исследование на аппарате «Acuson», модель 128 XP/10 («Acuson Corporations», США) с частотой сканирования датчика 2.5 МГц.

Обследование проводили по стандартному протоколу эхокардиоскопического исследования с использованием следующих методик: одномерная и двухмерная ЭХОКГ, одномерная допплер-эхокардиография (в режиме импульсной и непрерывной волны) и двухмерное цветное картирование кровотока. У всех пациентов получали стандартные, а также индивидуально подобранные проекции и сечения. С целью определения фаз сердечного цикла использовали синхронную запись ЭКГ. Основные показатели оценки функции кондуитов представлены в табл. 2.2.1.

Табл. 2.2.1. ЭХО – критерии оценки функции кондуитов

- | |
|---|
| 1. Диаметр фиброзного кольца легочного клапана, мм |
| 2. Диаметр ствола легочной артерии, мм |
| 3. Скорость систолического потока через клапан легочной артерии, м/с |
| 4. Систолический пиковый градиент давления между правым желудочком и стволом легочной артерии, мм рт. ст. |
| 5. Систолический средний градиент давления между правым желудочком и стволом легочной артерии, мм рт. ст. |
| 6. Степень и объем регургитации легочного клапана, ст. и % |
| 7. Степень и объем регургитации триkuspidального клапана, ст. и % |

Степень регургитации на трикуспидальном клапане измеряли с помощью одномерной импульсной допплер - эхокардиографии и цветного доплеровского картирования по глубине и площади распространения струи в полости правого предсердия. Оценку степени и объема регургитации представляли количественным способом (1, 2, 3 и 4 степени). На основании трикуспидальной регургитации вычисляли расчетное давление в ПЖ по формуле:

$$P_{\text{пк}} = \text{пик. ГСД (ПЖ-ПП)} + 10 \text{ мм рт. ст.}$$

где **пик. ГСД (ПЖ-ПП)** – пиковый систолический градиент давления между ПП и ПЖ.

По пиковой скорости кровотока с помощью упрощенной формулы Бернулли ($\text{ГСД} = 4V^2$) рассчитывали транспротезный градиент sistолического давления на кондуите. Используя цветное доплеровское картирование, оценивали степень недостаточности на клапане кондуита:

0 ст. – Полное отсутствие регургитации.

1 ст. – Минимальный поток регургитации на уровне клапана.

2 ст. – Непосредственно ниже клапана до середины кондуита.

3 ст. – До уровня проксимального участка кондуита.

4 ст. – Регистрация потока регургитации в ПЖ.

Аортография и коронарография

В ряде случаев, до и после операции, выполняли аортографию с целью получения информации об анатомии порока, состоянию восходящего отдела аорты и т.д. Коронарографию проводили по показаниям с целью исследования коронарных артерий. Исследования выполняли на ангиографических комплексах фирмы «General Electrics» (США) – моноплановой ангиографической установке «Advantex» (модель LCV) и двуплановой установке «Advantex» (модель LC/LP) по общепринятой методике. В послеоперационном периоде контрольную коронарографию выполняли при наличии признаков ухудшения коронарного кровотока по данным лабораторных (динамика маркеров повреждения миокарда) и инструментальных (ЭКГ, ЭХОКГ) методов исследования.

Томографические методы исследования сердца и сосудов

В случаях трудности верификации анатомии порока, а также для уточнения объемных показателей желудочковых камер сердца, степени и распространения кальциевого процесса в экстракардиальном кондуите в отдаленном периоде и близости прилежания кондуита к грудине при выборе

хирургического доступа у пациентов ожидающих повторные операции, использовали томографические методы исследования (МРТ и МСКТ). Исследования проводили на высокопольном (1,5 Тесла) мультиспиральном рентгеновском томографе «Somatom Sensation», модель 4 («Siemens», Германия) и магнитно-резонансном томографе «Signa Infinity» («General Electric», США) с мощностью магнитного поля 1,5 Тесла, которые полностью совмещены со стандартом передачи и хранения медицинских изображений DICOM 3.0, что позволяло использовать данную программу для последующего анализа. Сканирование выполняли в аксиальной плоскости, толщина среза от 1,25 до 3 мм. Исследование проходило в два этапа: до и после внутривенного болясного введения 100-120 мл неионного контрастного препарата («Омникан») со скоростью 3,0 мл/с.

2.3. Статистическая обработка материала

Для обработки полученных данных были использованы пакеты программ Statistica 6.0 и Office Std. 2007 (Excel 2007).

Перед началом анализа, эмпирические распределения переменных были испытаны на согласие с законом нормального распределения по критерию Смирнова - Колмогорова. Оценка значимости различия проводилась непараметрическими методами: между независимыми группами при помощи U-критерия Манна-Уитни, ANOVA по методу Краскела-Уоллиса, критерия Вилкоксона, критерия знаков, ANOVA по методу Фридмена. При сравнении качественных признаков использовались критерий χ^2 и точный критерий Фишера. Изучение статистических взаимосвязей проводили путем расчета коэффициентов корреляции Спирмена. Анализ вероятности наступления летальности в изучаемый период времени проводился методом множительных оценок Каплана—Мейера. Результаты представлены в виде графиков времен жизни и кумулятивной доли выживших. Анализ влияния нескольких факторов на время до наступления изучаемого исхода, на

появление дисфункции у пациентов в отдаленном послеоперационном периоде проводился с помощью регрессионной модели Кокса. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p=0,05$, т.е. различие считалось статистически значимым, если $p < 0,05$.

2.4. Контроль клинического состояния пациентов и функции кондуитов на различных этапах исследования

После операции контроль клинического состояния и функции кондуита осуществляли в несколько периодов. Непосредственный результат процедуры оценивали, в первую очередь, интраоперационно на основании чрезпищеводной ЭХОКГ, а в ряде случаев и на основании прямой тензиометрии в правом желудочке и легочной артерии с одновременной регистрацией системного артериального давления. На момент выписки всем пациентам проводилось стандартное клиническое обследование. Отдаленные результаты оперативного лечения оценивали в различные сроки как в амбулаторных (поликлинических) условиях, так и в стационаре. Госпитализацию осуществляли с учетом следующих факторов: объективного ухудшения самочувствия пациентов (снижение толерантности к физической нагрузке, появление или усиление явлений хронической сердечной недостаточности), выявление признаков дисфункции кондуитов (на основании стандартного клинического обследования), и в плановом порядке для оценки эффективности хирургической коррекции порока и определения дальнейшей тактики динамического наблюдения. На госпитальном этапе (при повторном обращении), с учетом рекомендаций Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца по ведению пациентов с приобретенными пороками сердца, рутинные методы клинического обследования дополняли чрезпищеводной ЭХОКГ, ангиопульмонографией, МСКТ, МРТ [39, 107].

ГЛАВА III

ХИРУРГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ И НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

3.1. Хирургическая техника

Укладка пациента на операционном столе стандартная, на спине. Доступ к сердцу осуществляли посредством срединной стернотомии. Далее следовало подключение аппарата искусственного кровообращения по контуру верхняя и нижняя полые вены и восходящая аорта или правое предсердие и восходящая аорта.

Внутрисердечный этап операции

Реконструкция пути оттока из ПЖ проводится в заключение основного этапа процедуры Росса, после протезирования корня аорты лёгочным аутографтом и реимплантации устьев коронарных артерий. С целью уменьшения времени пережатия аорты и, следовательно, ишемии миокарда этап реконструкции ВОПЖ в большинстве случаев проводили в условиях параллельного искусственного кровообращения на работающем сердце. Но необходимо помнить, что это будет возможно только в случае отсутствия триkuspidальной регургитации и (или) бикавальной канюляции. В противном случае существует риск попадания воздушных масс в венозный контур АИК, что грозит экстренной остановкой процесса искусственного кровообращения.

Первостепенным при выборе кондуита для реконструкции пути оттока из правого желудочка является лёгочный аллографт. Перед имплантацией, его необходимо осмотреть для исключения повреждений, вследствие нарушений технологии приготовления или консервации. Если качество кондуита удовлетворяло требованиям, то далее определяли необходимую длину протеза, рассчитанную непосредственно на операции между бифуркацией

легочной артерии и задней стенкой ВОПЖ (минимальное и максимальное расстояние между крайними точками) стремясь избежать избытка длины. Кроме этого, при большой величине аллографта, необходимо стремиться к тому, чтобы клапан протеза был ориентирован на некотором расстоянии от линии проксимального анастомоза с ВОПЖ. Это же правило расчета длины и ориентации клапана протеза относиться и к ксенокондуктам. Таким образом, рассчитав длину протеза, отсекали его излишки. Имплантацию аллографта начинали с дистального анастомоза. Сначала формировали заднюю губу анастомоза с наиболее удаленного от хирурга угла. Шов - непрерывный обвивной. В качестве шовного материала использовали «полипропилен» 5/0, средняя ширина стежков около 1,0-1,5 мм. Далее, заканчивали формирование передней губы анастомоза и завязывали шов. Контролировали весь анастомоз на предмет качества его наложения путём пробного нагнетания в проксимальный конец протеза физиологического раствора с помощью введенной канюли, насаженной на грушу или шприц объемом до 50 мл. Любое протекание из зон сформированного анастомоза требует наложения дополнительных гемостатических швов. Также, с гемостатической целью возможно проклеивание линии шва биологическим kleem (например, «BioGlue» CryoLife, (США), «Tissucol» BAXTER AG (Австрия) и другие). Следующим этапом переходили к формированию проксимального анастомоза. Избыточную мышечную ткань ПЖ на кондукте иссекали – оставляя мышечный ободок шириной около 4-5 мм. Начинали фиксацию с помощью наложения отдельного П-образного шва («полипропилен» или «пролен» 4/0-5/0) с синтетической прокладкой или чаще прокладкой из ксеноперикарда проведенного в области дальнего от хирурга угла на задней стенке ВОПЖ и задней стенки аллографта. Шов завязывали и последовательно двумя нитями формировали сначала заднюю, а затем и переднюю губу анастомоза.

В случае, если в качестве имплантируемого кондукта был выбран ксенографт, то производили моделирование его дистального конца. Расчет длины протеза производили по тому же принципу, что и при расчете длины аллографта. Для этого ориентировали кондукт с учетом створок протеза – задняя, латеральная и медиальная. После моделирования его формы, примеряли протез в ране. После этого производили формирование дистального анастомоза непрерывным обвивным швом («полипропилен» или «пролен» 5/0). Формирование дистального анастомоза ксенокондукта происходило по тому же принципу, что и аллографта (рис. 3.1.1.). Расстояние между стежками обвивного шва анастомоза – около 1–1,5 мм, расстояние от края до вкола (выкола) – 1,5-2 мм. Для подтверждения герметичности созданного межсосудистого анастомоза проводили тщательный осмотр линии шва и делали пробное тугое нагнетание физиологического раствора в дистальный конец кондукта с помощью введенной канюли насаженную на грушу или шприц объемом до 50 мл. При обнаружении протечки, данные места прошивали отдельными швами. При необходимости пробу повторяли. Далее, приступали к формированию проксимального анастомоза ксенокондукта. Формирование задней губы проксимального анастомоза осуществляли непрерывным обвивным швом (рис. 3.1.2.). Расстояние между стежками обвивного шва анастомоза – около 1–1,5 мм, расстояние от края до вкола (выкола) – 1,5-2 мм. Далее, последовательно формировали заднюю губу анастомоза и переходили на переднюю. Имплантированный кондукт не должен быть деформирован, его положение в ране должно быть физиологичным (рис. 3.1.3.).

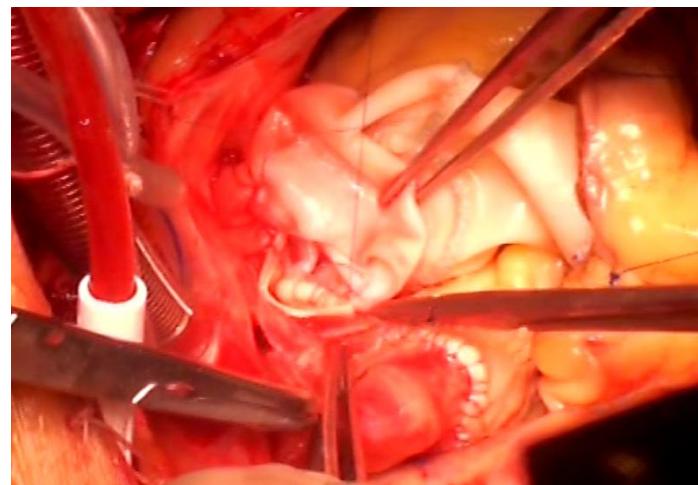


Рис. 3.1.1. Формирование дистального анастомоза с кондуктом

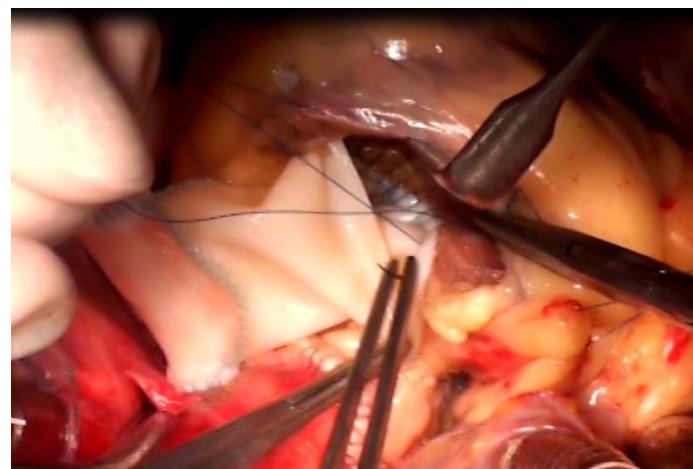


Рис. 3.1.2. Формирование проксимального анастомоза с кондуктом



Рис. 3.1.3. Окончательный вид имплантированного кондукта

3.2. Подбор размера имплантируемого кондуита

Расчет необходимого диаметра кондуита, производили пользуясь формулой расчета условно нормального диаметра фиброзного кольца легочного клапана сердца в зависимости от площади поверхности тела (U.Rowlatt, 1963):

$$D_{la} = 4,9639 * \ln(BCS) + 15,293$$

где **D_{la}** (мм) – расчетный диаметр условно нормального диаметра фиброзного кольца легочной артерии.

LN(BCS) (м²) – логарифм площади поверхности тела.

Распределение размеров кондуитов по группам представлено в табл. 3.2.1. Средний диаметр составил $26,4 \pm 3,37$ мм (от 23 до 31 мм).

Табл. 3.2.1. Размерный ряд клапаносодержащих кондуитов

Конduit/Размер	23	24	25	26	27	28	29	31
Легочный аллографт	1	8	36	11	3	-	-	1
«Пilon»	-	-	16	-	44	-	-	-
«БиоЛаб КБ/КЛ»	1	-	11	-	46	-	2	-
«АБ-Композит»	-	-	14	6	38	-	2	-

Среди легочных аллографтов наиболее популярным размером стали кондуиты диаметром 25 мм (средний $\Phi 25,8 \pm 2,47$ мм), среди ксеноклапанных кондуитов самыми распространенными стали граffты размером 27 мм (средний $\Phi 27 \pm 3,38$ мм). В табл. 3.2.2. представлено сравнение размеров диаметров различных кондуитов.

Табл. 3.2.2 Сравнение диаметров кондуитов

ГРУППА	Диаметр кондуита, мм	p-уровень
1	$25,8 \pm 2,47$	
2	$27,1 \pm 0,9$	0,747
3	$27,4 \pm 1,1$	0,891
4	$26,6 \pm 0,9$	0,812

В результате проведенного анализа не установлено статистически значимых отличий по размеру имплантированного кондукта ($p>0,05$).

3.3. Сочетание процедуры Росса с коррекцией сопутствующей кардиальной патологии

Показания к процедуре Росса определялись в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов и Американского коллежа кардиологов по клапанным порокам сердца [92, 118]. Более того, многие авторы, считают абсолютным противопоказанием, наличие сопутствующей патологии как то: патология атрио - вентрикулярных клапанов, а также врожденные септальные дефекты и коронарная болезнь сердца [77, 114, 125].

Решение о необходимости выполнить процедуру Росса симультанно с коррекцией сопутствующей кардиальной патологии принималось анализируя возможные риски. В 77 (32%) случаях процедура Росса сочеталась с другими хирургическими техниками. Во всех случаях использована техника полного замещения корня аорты «total root replacement» с реимплантацией устьев коронарных артерий в аутографт.

Сочетанные вмешательства при коронарной патологии

В 25 (10,4%) случаях выполнялось вмешательство на коронарных артериях. В 23 случаях плановое коронарное шунтирование, согласно данным предоперационной селективной коронарографии. У 12 пациентов выполнено шунтирование одной коронарной артерии, в 8 случаях шунтированы две коронарные артерии и трем пациентам выполнено шунтирование трех коронарных артерий. Таким образом, индекс шунтирования составил 1,48. Двум пациентам коронарное шунтирование выполнено по жизненным показаниям. Одному больному шунтированы обе коронарные артерии (три дистальных коронарных анастомоза), вследствие

деструкции устьев из - за выраженного кальциноза корня аорты. Другому пациенту выполнялось коронарное шунтирование бассейна левой коронарной артерии, вследствие выраженной сердечной слабости на этапе остановки искусственного кровообращения.

Сочетанные вмешательства при патологии

атриовентрикулярных клапанов

При наличии клапанной атриовентрикулярной недостаточности было выполнено 12 (5%) операций. Первым этапом оценивали состояние митрального и триkuspidального клапанов на предмет возможности клапаносохраняющей коррекции. Во всех случаях недостаточности атриовентрикулярных клапанов, регургитация носила функциональный характер, как следствие дилатации полостей сердца, где первопричиной был ведущий аортальный порок (табл. 3.3.1.). Пластика митрального клапана во всех случаях выполнялась с помощью опорных колец «МедИнж» (ЗАО НПП «МедИнж», Пенза). На триkuspidальном клапане применялась шовная аннулопластика по методике ДeВега.

В группе оперированных пациентов выполнено 6 (2,5%) изолированных коррекций митрального клапана, 2 (0,8%) изолированные коррекции триkuspidального клапана и 4 (1,6%) сочетания пластик митрального и триkuspidального клапанов.

Табл. 3.3.1. Пластическая реконструкция на А-В клапанах

Клапан	Опорное кольцо, размер					Шовная пластика
	26 мм	28 мм	30 мм	32 мм	34 мм	
МК	1	3	5	1	-	-
TK	-	-	1	2	1	2

В качестве примера одной из таких операций приведем клинический случай:

Пациент 1

Возраст 38 лет. Находилась на лечение с диагнозом: Подострый инфекционный эндокардит. Выраженная недостаточность аортального клапана. Выраженная митральная недостаточность. Умеренная триkuspidальная недостаточность. Хронический вирусный гепатит «С», минимальной степени активности. Lues lateens promox в анамнезе.

Из анамнеза известно: в течение 2 лет слабость, частые недомогания, частые простудные заболевания с повышением температуры тела. Последние 6 месяцев стала отмечать одышку при физической нагрузке, в связи, с чем неоднократно лечилась в стационаре по месту жительства, где и был выявлен порок аортального клапана (таб. 3.3.2).

При поступлении пациентка предъявляла жалобы на выраженную одышку при минимальной нагрузке в горизонтальном положении, отеки нижних конечностей, слабость. Особенностью лабораторных исследований явились серологические показатели: АнтиВГС – положительно; RW – положительно (+++). Коронарография не проводилась в связи с отсутствием клиники ишемической болезни сердца и молодым возрастом пациентки. Данные эхокардиографии приведены в табл. 3.3.2.

Табл. 3.3.2. Данные ЭХОКГ

Показатель	Значение
ФВ ЛЖ, %.	48
КДР ЛЖ, см	5,4
КСР ЛЖ, см	4,1
КДО ЛЖ, мл.	141
ЗСЛЖ, см.	1,1
МЖП, см.	1,3
ФК АоК, см.	1,7
Восходящая аорта, см.	3,7

Аортальный клапан сформирован как трехстворчатый. Систолический поток в аорте ускорен. Градиент давления ЛЖ/Ао = 34,6 мм рт.ст. Аортальная регургитация III ст., выраженная по объему. Ширина основания струи регургитации 10 мм. Створки митрального клапана неоднородны, несколько уплотнены. Митральная регургитация II – III ст., ближе к выраженной (43%). Створки триkuspidального клапана тонкие. Регургитация распространяется под септальную створку ТК II – III ст., ближе к умеренной по объему. Давление в легочной артерии = 57-60 мм рт.ст. Диаметр ФК ЛА – 2,2 см; ствол ЛА – 3,1 см; градиент давления ПЖ/ЛА = 2,8 мм рт.ст.

Пациентке выполнена процедура Росса с реконструкцией пути оттока из правого желудочка ксенокондуитом «Пилон» 25 мм. Аннулопластика

митрального клапана на опорном кольце «МедИнж» № 28. Аннупластика триkuspidального клапана по Девега.

Операция проводилась в условиях искусственного кровообращения с использованием антеградной кустодиоловой кардиоплегии в устья коронарных артерий.

Из особенностей хода операции: обращает на себя внимание утолщение стенки аорты. Волнообразная, белесовато-желтая интима аорты с явлениями выраженной пролиферации и вовлечением устья левой коронарной артерии с облитерацией последнего (диаметр устья левой коронарной артерии составляет менее 1 мм). Начата кардиоплегия в устье правой коронарной артерии и частично в устье левой коронарной артерии. Створки аортального клапана утолщены за счет пролиферации, уменьшены по площади, зона коаптации створок отсутствует. При ревизии триkuspidального клапана на фоне расширенного фиброзного кольца и незначительно измененных створок клапана, визуализируется умеренная центральная струя регургитации. Выполнена аннупластика триkuspidального клапана по Девега нитью «Prolen» 2/0 с хорошим гидродинамическим результатом. Створки митрального клапана незначительно изменены преимущественно краевым фиброзом. При проведении гидравлической пробы отмечается выраженная центральная струя регургитации. Выполнена аннупластика митрального клапана на опорном кольце «МедИнж» №28. Контрольная гидравлическая пробы с хорошим гидродинамическим результатом. После герметизации полостей правого и левого предсердий мобилизована правая коронарная артерия, устье которой выкроено на площадке. Левая коронарная артерия отсечена от стенки аорты непосредственно в проекции ствола последней. Следующим этапом сформирован проксимальный анастомоз с аутографтом, реимплантированы устье правой коронарной артерии и непосредственно ствол левой коронарной артерии в аутографт, наложен дистальный анастомоз с восходящим отделом аорты. Клапан и ствол легочной артерии восстановлены ксенокондуитом «Пилон» 25 мм.

Интраоперационно с целью контроля выполнялось чрезпищеводное эхокардиоскопическое исследование: площадь митрального отверстия составила 3,2 кв. см. Регургитация I ст., незначительная по объему. Триkuspidальная регургитация I ст., незначительная по объему.

Послеоперационный период протекал без особенностей. Пациентка переведена в профильное отделение из палаты интенсивной терапии на трети сутки после операции. Контрольное ЭХОКГ исследование при выписке: ФВ ЛЖ - 72%; КДО ЛЖ – 103 мл; Градиент давления на аутографте 8,9 мм рт.ст. Градиент давления на ксенокондуите 10,6 мм рт.ст., регургитация I ст., незначительная по объему. В митральной позиции опорное кольцо, регургитация незначительная по объему. Триkuspidальная регургитация I ст., незначительная по объему.

Пациентка выписана из отделения на 13 сутки после операции, с хорошим клиническим и гемодинамическим результатом коррекции порока сердца.

Сочетанные вмешательства при расширении и аневризме восходящего отдела аорты

При дилатации восходящего отдела аорты сочетанное вмешательство, включающее процедуру Росса и замещение восходящего отдела аорты выполнено у 6 (2,5%) пациентов. Особенность хирургической техники в данной ситуации заключалась в том, что восходящий отдел аорты до её пережатия выделяли максимально высоко до брахиоцефального ствола и здесь накладывали зажим. Дистально аутографт отсекался практически возле бифуркации легочной артерии, позволяя заместить восходящий отдел аорты. После имплантации аутографта и наличии дефицита длины аутографта выполняли резекцию расширенного участка аорты. С этой целью производили клиновидную резекцию переднебоковой стенки аорты. Объем резецирования зависел от степени несоответствия диаметров аорты и аутографта (рис. 3.3.1.). Целостность аорты восстанавливали непрерывным двурядным швом. После этого формировался анастомоз между аутографтом и плицированной аортой (рис. 3.3.2.).



Рис. 3.3.1. Редукция расширенного участка аорты

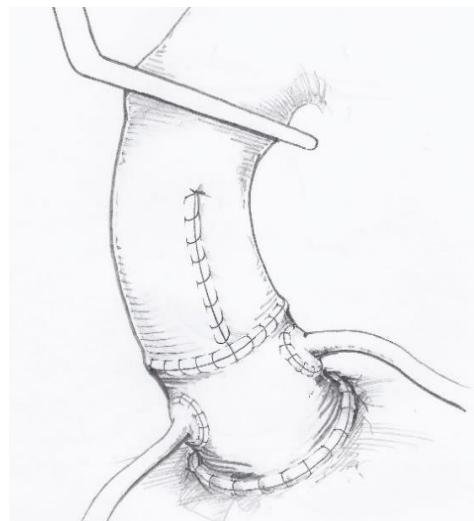


Рис. 3.3.2. Окончательный вид аортопластики

В случае, если при резекции восходящей аорты имелся дефицит длины аутографта недостающий участок надставляли используя синтетический протез (3.3.3.)

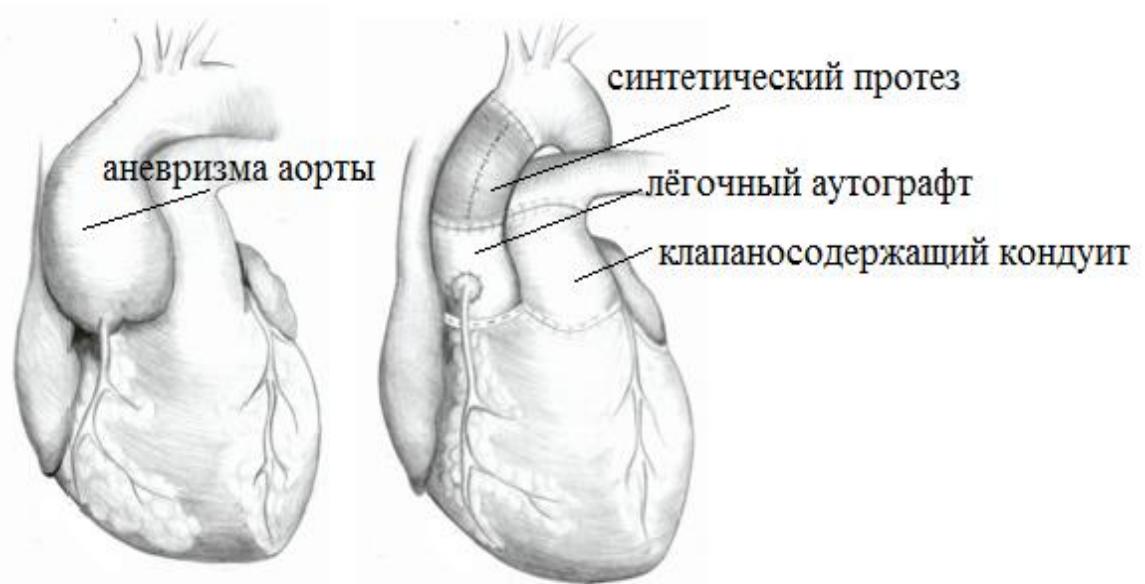


Рис. 3.3.3. Процедура Росса в сочетании с замещением восходящей аорты синтетическим протезом

Сочетанные вмешательства при фибрилляции предсердий

5 (2,1%) пациентам с фибрилляцией предсердий выполнена РЧ - абляция с использованием биполярного орошающего электродного кардиодрона CardioBlate (Medtronic, Inc., США) (рис. 3.3.4).

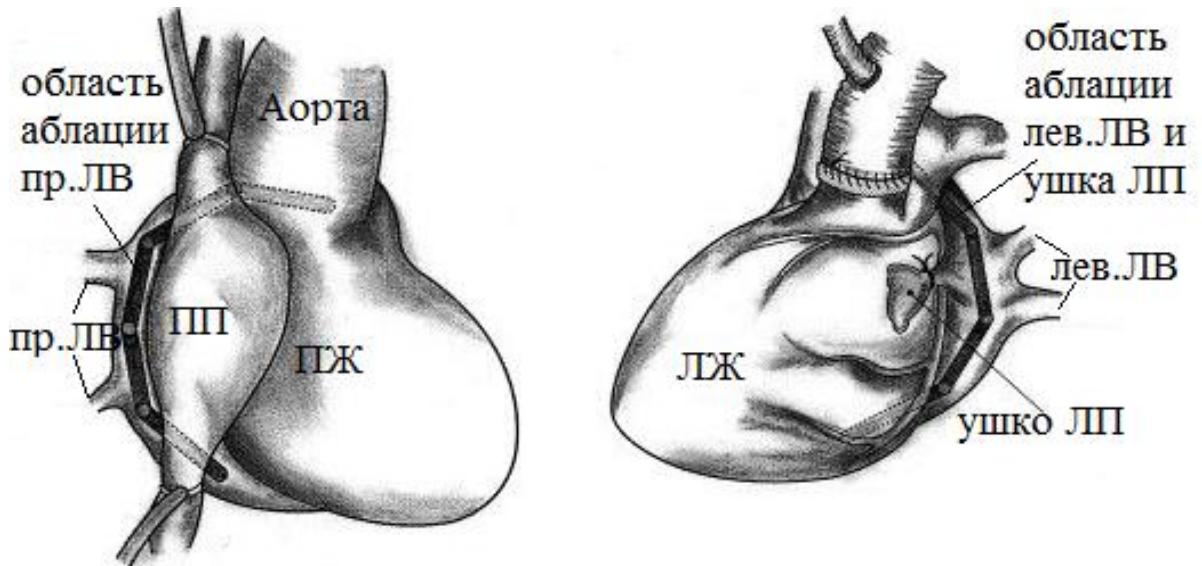


Рис. 3.3.4. Эпикардиальная радиочастотная изоляция легочных вен

Длительность фибрилляции предсердий была в среднем $11,2 \pm 5,6$ месяцев. Во всех случаях медикаментозная терапия не приводила к восстановлению ритма. Пациенты не имели гемодинамически значимого поражения митрального клапана и дилатации левого предсердия в связи с чем, выполнена эпикардиальная схема: изоляция легочных вен и ушка левого предсердия на параллельном ИК до начала основного этапа вмешательства.

*Сочетанные вмешательства при гипертрофии выводного отдела
левого желудочка*

Учитывая знания о положительном эффекте от иссечения гипертрофии выводного отдела левого желудочка, данная процедура была выполнена у 29 (12%) пациентов. Процедура заключалась в дозированном иссечении преимущественно межжелудочковой перегородки на этапе подготовки к имплантации аутографта (рис.3.3.5.).

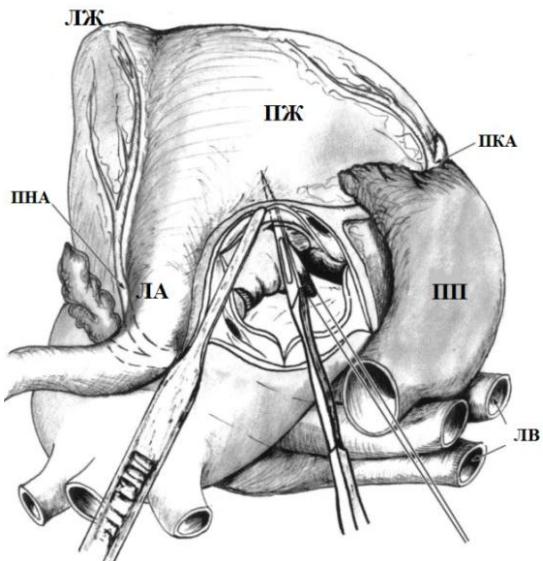


Рис. 3.3.5. Миоэктомия выводного отдела ЛЖ

Основываясь на литературных данных можно говорить о небольшом мировом опыте подобных сочетанных вмешательств. Так K. Dossche с коллегами, имеют опыт двух вмешательств на митральном клапане из 80 процедур Росса [86].

T. David приводит данные 118 операций Росса, троим из которых, выполнена сочетанная пластика митрального клапана [81]. При наличии двухстворчатого аортального клапана и аневризме восходящей аорты большинство авторов рекомендуют выполнение операции Bentall или раздельное протезирование клапана и супракоронарное протезирование аорты. John Brown с коллегами в подобной ситуации выполняют процедуру Росса и замещают аневризматически измененный восходящий отдел аорты синтетическим протезом [68].

Коронарное шунтирование при процедуре Росса, по данным доступной литературы, описывается как внеплановое вмешательство [81, 143]. Зато коронарная ангиопластика, описывается как предшествующая процедуре Росса операция [86].

Продолжительность пережатия аорты зависела в большей степени от объема хирургического вмешательства (табл. 3.3.3.).

Табл. 3.3.3. Средняя продолжительность пережатия аорты и ИК

Методика	ГРУППА 1	ГРУППА 2	ГРУППА 3	ГРУППА 4
Процедура Росса - изолированная	135,1±29,2 179,7±46,5	136,5±27,4 180±39,7	143,3±33,2 195,1±40,5	148,4±31,8 198,4±61,7
- при коронарном шунтировании	-	160,1±29,5 213,6±64,9	152,5±26 226,7±115,4	160±35,3 232±116,7
- при коррекции АВ – клапанов	169,1±24,1 215,4±33,9	167,5±39,5 222,3±66,8	187,1±64,5 232,5±120,3	174,8±30 235,8±39,1
- при пластике восходящей аорты	-	124,5±34,6 189,5±84,1	136,3±67,8 214±71,4	-
- при РЧА	158,5±14,8 234±79,1	161,7±72,1 212±31,6	-	-
- при миоэктомии ВОЛЖ	138,6±24,8 193±88,1	131,9±30,4 182,8±54,8	145±15,5 196±36,7	-

При сравнительном межгрупповом анализе в зависимости от выполненной операции не получено достоверных отличий по таким критериям как: продолжительность пережатия аорты, длительность искусственного кровообращения, длительность ИВЛ, наличие periоперационных осложнений: ОИМ, остшая сердечная недостаточность, кровотечение ($p>0,05$).

Однако, в сравнении с изолированной процедурой Росса, имелась разница во времени пережатия аорты и искусственного кровообращения: при коррекции патологии А – В клапанов во всех группах, и радиочастотной абляции устьев легочных вен в ГРУППЕ 2 (табл. 3.3.4.).

По нашему мнению, выполнение сочетанных с процедурой Росса вмешательств является эффективным методом комбинированной хирургической коррекции и не приводит к значительному удлинению продолжительности операции [25].

Табл. 3.3.4. Влияние сочетанных операций на продолжительность ОА и ИК

Операция	Т, мин. ОА	р-уровень	Т, мин. ИК	р-уровень
ГРУППА 1				
при коррекции АВ – клапанов	169,1±24,1	0,018	215,4±33,9	0,045
при РЧА	158,5±14,8	0,043	234±79,1	0,031
ГРУППА 2				
при коррекции АВ – клапанов	167,5±39,5	0,036	222,3±66,8	0,041
при РЧА	161,7±72,1	0,014	212±31,6	0,023
ГРУППА 3				
при коррекции АВ – клапанов	187,1±64,5	0,022	232,5±120,3	0,039
ГРУППА 4				
при коррекции АВ – клапанов	174,8±30	0,001	235,8±39,1	0,028

3.4. Гемодинамические характеристики кондуктов в непосредственном послеоперационном периоде и наличие дисфункций

По данным ЭХОКГ имелась разница лишь по уровню градиента давления (табл. 3.4.1). В 3 и 4 ГРУППАХ, БиоЛаб КБ/КЛ и АБ – Композит соответственно.

Установлено, что наилучшими гидродинамическими показателями обладают легочные аллографты ($8,3\pm3,9$ мм рт.ст.). ГРУППА 2 (Пilon), не имела достоверных отличий по уровню градиента давления в раннем послеоперационном периоде, в сравнении с контрольной группой ($p=0,062$, $11,8\pm7,6$ мм рт.ст.). Транспротезные градиенты давления на клапанах бескаркасных перикардиальных кондуктов «БиоЛаб КБ/КЛ» ($14,3\pm6,1$ мм рт.ст.) и кондуктах «АБ-Композит» ($17,3\pm7,38$ мм рт.ст.), превышали уровень градиента давления в контрольной группе и имели достоверные отличия ($p = 0,028$ и $p = 0,003$ соответственно).

Табл. 3.4.1. ЭХОКГ данные в непосредственном п/о периоде

Показатель	1	2	3	4	p-уровень
КДР ЛЖ, см	4,9±0,7	5±1	5,2±0,8	5,1±0,8	>0,05
КСР ЛЖ, см	2,7±0,9	2,7±0,8	2,6±0,8	2,8±0,6	>0,05
КДО ЛЖ, мл	105,5±22,3	108 ±25,2	102±18,6	99±23,1	>0,05
ФВ ЛЖ, %	58,2±7,7	58,9±9,4	59,5±11,3	60,5±8,8	>0,05
ФВ ПЖ, %	50±7,9	49,5±8	46,3±2,3	47,2±3,5	>0,05
КДР ПЖ, см	2,3±0,4	2,4±0,3	2,3±0,3	2,1±0,3	>0,05
ГД кондукт, мм рт. ст	8,3±3,9	11,8±7,6	*14,3±6,1	**17,3±7,38	*0,028 **0,003

Транспротезной регургитации превышающей 2 степень не было выявлено ни в одной из групп ($p = 1,0$). При сравнении общей сократительной способности и динамики размеров левого и правого желудочков не получено достоверных отличий.

Для того, чтобы решить вопрос о связи градиента давления на клапане кондукта и его диаметра мы пользовались формулой расчета удельного сопротивления для кондукта (УСК) [41]. Полученные результаты представлены в табл. 3.4.3.

$$\text{УСК} = \frac{\text{транспротезный градиент давления, мм рт. ст.}}{\text{площадь сечения кондукта, см}^2}$$

Табл. 3.4.3. Отношение транспротезного ГД к площади сечения кондукта

Кондукт	УСК	p-уровень
Легочный аллографт	0,016	
Пилон	0,021	0,157
БиоЛаб КБ/КЛ	0,025	0,043
АБ - Композит	0,029	0,031

В ходе анализа полученных данных установлено, что разница в диаметрах имплантированных кондуктов не влияет на формирование транспротезного градиента давления. При достоверно равных средних диаметрах клапаносодержащих кондуктов получены достоверно разные уровни УСК (кондукты «БиоЛаб КБ / КЛ» и «АБ – Композит») в сравнении с

контрольной группой. Установлено, что определяющее значение на формирование транспротезного градиента давления в данном случае имеет тип имплантируемого гraftа. Кондуиты в ГРУППЕ 1 обладают самыми низкими показателями удельного сопротивления. Этот факт позволяет утверждать, что конструктивные особенности разных типов и моделей кондуитов имеют решающее значение при формировании градиента давления.

3.5. Госпитальная летальность и осложнения

Средняя госпитальная летальность за весь период исследования составила $5,4 \pm 2,1\%$. В ГРУППЕ 1 летальность составила $2 \pm 0,7\%$. В ГРУППЕ 2 уровень госпитальной летальности достоверно не отличался от контрольной группы $5 \pm 3,2\%$ ($p=0,072$). Однако в ГРУППАХ 3 и 4, имеются статистически значимые отличия в сравнение с контрольной группой с высоким уровнем достоверности ($9,1 \pm 2,7\%$ ($p=0,001$) и $8,2 \pm 3,5\%$ ($p=0,003$) соответственно).

Полученные отличия в группах, связаны с уровнем развития кардиохирургического и анестезиологического обеспечения на ранних этапах развития технологии. Так как, в результате исследования не выявлено кондукт - зависимых причин госпитальной летальности, стоит отметить, что уровень госпитальной летальности в настоящее время (2,9%) сравним с результатами традиционного протезирования аортального клапана.

Проанализировав все причины гибели пациентов, мы выделили основные события, повлиявшие на исход лечения. Такими явились: ОИМ 10 (3,9%) случаев, кровотечение 4 (1,6%) случаев и острое нарушение мозгового кровообращения у двух (0,5%) пациентов (табл. 3.5.1.).

Табл. 3.5.1. Госпитальная летальность

Причина, %	ГРУППА				р-уровень
	1	2	3	4	
Госп. летальность	1 (2)	3 (5)	*6 (9,1)	** 5 (8,2)	*0,001, **0,003
ОИМ	1 (2)	2 (4)	*4 (6,6)	3 (5)	*0,036
Кровотечение	-	1 (2)	1 (2)	2 (4)	>0,05
ОНМК	-	-	1 (2)	1 (2)	>0,05

При сравнении частоты возникновения летальных осложнений в группах, статистически значимые отличия выявлены по частоте развития ОИМ в 3 группе ($p=0,036$). Доминирование острых нарушений коронарного кровотока обусловлено вмешательством на устьях коронарных артерий, которые в процессе гидродинамической трансформации неоаорты могут быть подвержены деформации, а также опасностью травматизации коронарных артерий, кровоснабжающих переднюю стенку левого желудочка и межжелудочковую перегородку (бассейн передней нисходящей артерии и первая септальная ветвь) при выделении аутографта и при формировании анастомоза с выводным отделом правого желудочка. Следующее грозное осложнение - кровотечение, явившееся причиной смерти 4 (1,6%) пациентов. Скальпированная часть выводного отдела правого желудочка часто является источником интраоперационных кровотечений, при отсутствие должного хирургического гемостаза. Поэтому следует особо тщательно относиться к контролю над гемостазом в этой области. Достоверной разницы по частоте возникновения жизнеугрожающих кровотечений не получено, как не выявлено и достоверных отличий по частоте развития ОНМК. Острое нарушение мозгового кровообращения повлияло на исход лечения у двух (0,5%) пациентов.

Многие авторы сходятся во мнении, что высокий уровень госпитальной летальности и разнообразие periоперационных осложнений объясняется следствием колossalной сложности процедуры Росса (Oury J.H., Mackey S.K., Duran C.M.G., 1999).

Помимо осложнений, приведших к летальному исходу, в непосредственном послеоперационном периоде наблюдались осложнения, не повлиявшие в итоге на исход лечения.

Структура осложнений в раннем послеоперационном периоде представлена табл. 3.5.2.

Табл. 3.5.2. Госпитальные осложнения

Вид Осложнений, %	ГРУППА				р-уровень
	1	2	3	4	
ФП / ТП	8 (13,3)	10 (16,6)	*12 (20)	*12 (20)	*0,048
ОИМ	1 (1,6)	2 (3,3)	*4 (6,6)	2 (3,3)	*0,031
Кровотечение	3 (5)	5 (8,3)	*10 (16,6)	**9 (15)	*0,001 **0,006
ОНМК	-	-	1 (1,6)	1 (1,6)	>0,05
ОПН	1 (1,6)	1 (1,6)	-	1 (1,6)	>0,05
ДН	2 (3,3)	4 (6,6)	1 (1,6)	-	>0,05
Глубокая инфекция	-	-	-	1 (1,6)	>0,05

Как следует из табл. 3.5.2. – в раннем послеоперационном периоде имелись достоверные отличия по частоте развития таких осложнений как фибрилляция / трепетание предсердий в группе 3 и группе 4 ($p=0,048$), острый Q - инфаркт миокарда в группе 3 ($p=0,031$), кровотечения в группе 3 и группе 4 ($p=0,001$ и $p=0,006$ соответственно). По частоте развития таких осложнений как острое нарушение мозгового кровообращения, острые почечная недостаточность, дыхательная недостаточность и глубокая инфекция достоверных отличий не получено ($p>0,05$).

Несмотря на все многообразиеperi- и послеоперационных осложнений, из всего спектра нельзя выделить специфических осложнений, связанных с реконструкцией выводного отдела правого желудочка. Пароксизмальные нарушения ритма сердца (фибрилляция / трепетание предсердий) хоть и возникают чаще остальных, но к специфическим осложнениям не относятся, т.к. часто встречаются у пациентов перенесших различные операции на

«открытом» сердце [50, 55]. Частота встречаемости перечисленных осложнений связана с обширным объемом воздействия на сердечные структуры, как то: иссечение и транслокация легочного аутографта, выделение которого может привести к повреждению левой коронарной артерии или кровотечению нередко встречающемуся, вследствие расслоения миокарда при прорезывании швов анастомоза между кондуитом и выводным отделом правого желудочка. Еще одним важным моментом процедуры является реимплантация устьев коронарных артерий, подразумевающая прецизионное анатомическое расположение устьевых площадок в области синусов аутографта с учетом прогнозируемой деформации после наполнения неоаорты и гидродинамического воздействия. При возникновении послеоперационного кровотечения, пациенты незамедлительно транспортировались в операционную для осуществления ревизии с гемостатической целью. Пациенты с синдромами почечной и дыхательной недостаточности получали адекватную посиндрому терапию. В случаях развития инфекционных осложнений (медиастенит) проводилась хирургическая санация переднего средостения с установкой системы проточно-промывного дренирования.

Резюме

На основании проведенного анализа непосредственного послеоперационного периода установлено, что госпитальная летальность достоверно отличается в группах с ксенокондуитами «БиоЛаб КБ/КЛ» и «АБ – Композит» по сравнению с контрольной группой ($p=0,001$ и $p=0,003$ соответственно). В то время как уровень госпитальной летальности в группе с ксеноперикардиальным кондуитом «Пилон» достоверно сопоставим с госпитальной летальностью в контрольной группе. Несмотря на эти отличия в группах, нами не установлено кондукт - зависимых причин госпитальной летальности. Причины летальных исходов равнозначны для всех исследуемых групп.

При анализе трансклапанных градиентов давления на кондуитах и уровня удельного сопротивления кондуита (УСК) установлено, что ГРУППА 1 (легочный аллографт) имеет наиболее низкие, а, следовательно, физиологические гидродинамические показатели. Группа 2 (ксенокондуиты «Пилон») обладают сопоставимыми результатами ($p = 0,157$), в то время как группы пациентов с кондуитами «БиоЛаб КБ/КЛ» и «АБ – Композит» достоверно отличаются по уровню градиента давления и УСК в неосредственном послеоперационном периоде от контрольной группы ($p=0,043$ и $p=0,031$ соответственно).

ГЛАВА IV

АНАЛИЗ ОТДАЛЕННОГО ПЕРИОДА

4.1. Сравнение различных типов кондуктов в отдаленном периоде

В отдаленном послеоперационном периоде зарегистрировано 31 случаев наступления дисфункции кондуктов. В 10 случаях имелось умеренное превышение условно нормальных транспротезных градиентов давления при отсутствии проявлений сердечной недостаточности более II ФК (NYHA) и перегрузки правых камер сердца. Двое пациентов отказались от предложенной операции репротезирования клапана и ствола легочной артерии. Одному больному в операции было отказано, по причине тяжести состояния и высокого риска переоперационных осложнений. Одному пациенту выполнено стентирование анастомоза между кондуктом и бифуркацией легочной артерии. Повторным операциям по замене клапаносодержащего кондукта подверглось 16 пациентов. В трех случаях операция была дополнена вмешательством на аутографте: у двух пациентов выполнено репротезирование аортального клапана механическим протезом, по поводу выраженной аортальной недостаточности. Одному пациенту через 29 месяцев, по поводу аневризматического расширения выполнено репротезирование супракоронарного отдела восходящей аорты синтетическим протезом.

Пиковый градиент давления по данным эхокардиографии, на момент повторной операции в среднем составлял $63,8 \pm 27$ мм рт. ст. Период от первичной операции до репротезирования клапана и ствола легочной артерии в среднем составил $44,8 \pm 18,3$ (от 1 до 80) месяцев. Средний срок наблюдения $32,9 \pm 20,5$ месяцев (табл. 4.1.1.).

Табл. 4.1.1. Длительность наблюдения пациентов

ГРУППА	Кол-во наблюдений		Период набл., мес.	Кол-во наблюдений (на 1 пациента)
	Абс.	%		
1	53	90	23,4±15,9 (2-64)	171 (3,2)
2	53	93,3	30,6±17,9 (1-73)	157 (2,9)
3	50	92,5	42,4±21,6 (6-73)	176 (3,5)
4	55	100	50,6±24,3 (9-80)	149 (2,7)

Как видно из табл. 4.1.1., в послеоперационном периоде отмечено 211 (93,7%) пациентов с общим количеством 653 наблюдения, в среднем 3 обследования на одного пациента в отдаленном периоде. Объем обследованных пациентов в каждой группе превышал 90%, что может свидетельствовать о достоверности полученных в отдаленном периоде результатов.

4.2. Анализ состояния кондукторов на I этапе (0-12 месяцев)

Через 12 месяцев после операции было обследовано 188 пациентов, что составляет 89,1% от общего числа оперированных. Среди них было 50 (84,7%) пациентов из 1 ГРУППЫ, 50 (84,5%) пациентов из 2 ГРУППЫ, 43 (79,6%) из 3 ГРУППЫ и 45 (81,8%) пациентов 4 ГРУППЫ (табл. 4.2.1.). При сравнении групп отмечены статистические различия по возрасту во 2 ГРУППЕ ($p=0,039$) и ИМТ в 3 ГРУППЕ ($p=0,048$). В ходе обследования 188 пациентов, выявлено 6 случаев нарушения функции кондукторов. Из них повторному вмешательству по замене гraftа подверглись пятеро пациентов. Одному пациенту, вследствие, умеренного превышения порогового уровня градиента давления на кондукторе и отсутствия клинических проявлений сердечной недостаточности, было рекомендовано продолжить динамическое наблюдение.

Табл. 4.2.1. Демографическая характеристика пациентов I периода

ГРУППА	Возраст	Вес, кг	Рост, см	S ПТ, м ²	ИМТ
1	44,4±13,8 (16-64)	72,2±16 (45-104)	170,7±15 (153-205)	1,84±0,45 (1,39-2,29)	25,9±13 (15,9-35,5)
2	*55,3±6,3 (19-68)	79±19,7 (50-181)	166,5±14 (96-190)	1,93±0,66 (1,39-2,59)	27,8±9,2 (18,2-45)
3	45,8±14,4 (16-64)	76,7±13,8 (44,5-102)	166±16,6 (151-192)	1,9±0,38 (1,37-2,28)	*31,2±18 (17,4-35,7)
4	49,5±9,7 (34-67)	69,8±17,4 (42-98)	168,5±8,5 (154-180)	1,84±0,38 (1,53-2,2)	23,7±3,4 (19,4-30,6)
p-уровень	*0,039	>0,05	>0,05	>0,05	*0,048

Приводим в пример клинический случай дисфункции кондуита «БиоЛаб КБ/КЛ»:

Пациент 2

Мужчина, 24 года. Этиологией порока явился инфекционный эндокардит, повлекший за собой сочетанный аортальный порок: стеноз и недостаточность. Исходно - хроническая сердечная недостаточность на уровне III функционального класса.

По данным инструментальных исследований - выраженные изменения внутрисердечной гемодинамики (табл. 4.2.2.).

В 2007 году была выполнена операция в объеме процедуры Росса с аннулопластикой митрального клапана на опорном кольце. Время окклюзии аорты и искусственного кровообращения составили 168 и 189 минут соответственно. Реконструкция пути оттока из правого желудочка выполнена с использованием ксенокондуита «БиоЛаб КБ/КЛ» №27.

Табл. 4.2.2. Характеристика пациента до операции

Показатель	Результат
СЛК, %	58
КДР ЛЖ, см	7,5
КДО ЛЖ, мл	350
УО, мл	193
Аорто-легочный коэффициент	1
Степень регургитации на АоК	3
Объем регургитации на АоК	выраженный
Систолический ГД на АоК, мм рт.ст.	42
Степень регургитации на МК	3
Объем регургитации на МК	выраженный

В послеоперационном периоде были отмечены эпизоды нарушения ритма сердца по типу фибрилляции предсердий, купированные медикаментозно на госпитальном этапе. На контрольной эхокардиографии при выписке отмечено уменьшение камер сердца и удовлетворительные трансклапанные характеристики (табл. 4.2.3.). Пациент был выписан на 17 сутки после операции.

Табл. 4.2.3. Сводная характеристика пациента после операции

Показатель	Результат
КДР ЛЖ, см	6
КДО ЛЖ, мл	189
УО, мл	99
Степень регургитации на АоК	1
Объем регургитации на АоК	незначительный
Систолический ГД на АоК, мм рт.ст.	5
Степень регургитации на МК	1
Объем регургитации на МК	незначительный
Систолический ГД на кондуите, мм рт. ст.	9
Степень регургитации на кондуите	1
Объем регургитации на кондуите	незначительный

Спустя 12 месяцев после операции в ходе регулярного обследования выявлена дисфункция ксенокондуита в виде обструкции – стеноза на уровне анастомоза с легочной артерией с пиковым градиентом систолического давления 61 мм рт.ст (рис. 4.2.1.; табл. 4.2.4.).

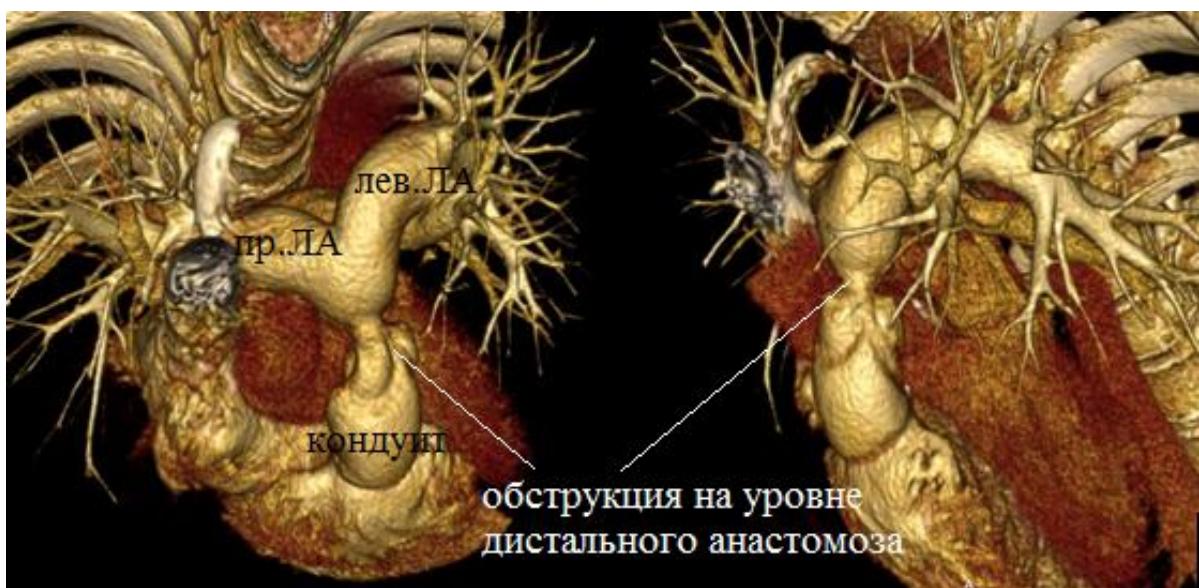


Рис.4.2.1. Обструкция анастомоза с легочной артерией

Табл. 4.2.4. Характеристика пациента через год после операции

Показатель	Результат
КДР ЛЖ, см	3,9
КДО ЛЖ, мл	62
УО, мл	52
Степень регургитации на АоК	1
Объем регургитации на АоК	незначительный
Систолический ГД на АоК, мм рт.ст.	6
Степень регургитации на МК	1
Объем регургитации на МК	незначительный
Систолический ГД на кондуите, мм рт. ст.	61
Степень регургитации на кондуите	1
Объем регургитации на кондуите	незначительный

После стандартной подготовки пациенту выполнена замена ксенокондуита на легочный аллографт 27 мм. Операция выполнена в условиях нормотермического искусственного кровообращения на работающем сердце. При ревизии кондуита отмечена выраженная пролиферация эндотелия в зоне дистального анастомоза с легочной артерией. В дальнейшем пациент наблюдался на протяжение 48 месяцев.

В дальнейшем, при диспансерном наблюдении отмечен удовлетворительный эффект от операции.

По итогам I периода, в З ГРУППЕ присутствует больше пациентов у которых отсутствует какая - либо недостаточность на клапане кондуита ($p=0,003$). Также здесь было больше пациентов с регургитацией 1 степени ($p=0,056$) Не было выявлено ни одного случая выраженной (2+) недостаточности на клапане кондуита.

Все обследованные пациенты отмечают удовлетворительное клиническое состояние, по сравнению с исходным. Отмечается прирост градиента систолического давления на уровне клапана для всех типов кондуитов (табл. 4.2.5.). В ГРУППАХ 1 и 2 наблюдается наиболее низкий уровень как исходного, так и анализируемого через год градиента систолического давления ($p=0,241$). В ГРУППЕ 3 прирост градиента давления достигает 109% - $29,9\pm22,2$ мм рт.ст. при удовлетворительном исходном уровне

транспротезного градиента - $14,3 \pm 6,1$ мм рт.ст. ($p=0,001$). Процент прироста в первом периоде наиболее низкий в 4 ГРУППЕ и составил - 5,7 %, но исходный градиент давления в данной группе самый высокий и равняется $17,3 \pm 7,38$ мм рт.ст. ($p=0,034$).

Табл. 4.2.5. ГД и динамика прироста в I периоде

ГРУППА	ГД после операции, мм рт.ст.	ГД в I периоде		р-уровень
		Факт. ГД мм рт.ст.	Прирост %	
1	$8,3 \pm 3,9$	$12,5 \pm 7,8$	50	
2	$11,8 \pm 7,6$	$14,4 \pm 9,4$	22	0,241
3	$14,3 \pm 6,1$	$29,9 \pm 22,2$	109	0,001
4	$17,3 \pm 7,38$	$18,3 \pm 3,7$	5,7	0,034

Причиной дисфункции клапаносодержащих кондуктов во всех случаях явился стеноз клапана.

Характеристика групп пациентов I периода представлена в таблице 4.2.6.

Табл. 4.2.6. Сократимость и размеры ПЖ и ЛЖ в I периода

Показатель	1	2	3	4	р-уровень
ФВ ЛЖ, %	$63,8 \pm 9,9$	$61 \pm 10,8$	$63,3 \pm 8,9$	$66,5 \pm 7,7$	>0,05
ФВ ПЖ, %	$56,3 \pm 3,2$	$53,3 \pm 4,2$	*$47,8 \pm 3,7$	**$49,1 \pm 4,9$	*0,032**0,041
КДР ЛЖ, см	$4,9 \pm 0,8$	$4,9 \pm 0,6$	$5 \pm 0,7$	$5 \pm 0,7$	>0,05
КДР ПЖ, см	$2,5 \pm 0,8$	$2,5 \pm 0,4$	$2,4 \pm 0,5$	$2,3 \pm 0,7$	>0,05

В ходе анализа установлены достоверные отличия по уровню сократимости и размерам ПЖ, что подтверждает тезис о непосредственном влиянии типа имплантированного кондукта на параметры внутрисердечной гемодинамики.

4.3. Анализ состояния кондуктов во II периоде (13-36 месяцев)

За указанный период, обследовано 194 (86,2%) пациента с различными типами и моделями кондуктов. Всего во II периоде выполнено 217

обследований, т.е. по 1,2 обследования на 1 пациента. Демографическая характеристика обследованных пациентов представлена в табл. 4.3.1. Среди них было 48 (90,5%) пациентов из ГРУППЫ 1, 46 (86,8%) пациентов из 2 ГРУППЫ, 47 (94%) пациентов из 3 ГРУППЫ и 53 (96,4%) пациента из 4 ГРУППЫ.

Табл. 4.3.1. Демографическая характеристика пациентов во II периоде

ГРУППА	Возраст	Вес, кг	Рост, см	S ПТ, м ²	ИМТ
1	42,9±11,5 (17-57)	74,6±12,2 (47-92)	171,8±11 (153-205)	1,79±0,35 (1,5-2,2)	23,8±3,58 (15,9-28,4)
2	51,2±8,8 (19-70)	78,6±12,1 (40-137)	170,2±9,3 (143-190)	1,82±0,17 (1,5-2,59)	25,3±4,36 (18,9-44,7)
3	41,9±14,3 (17-60)	76,7±14,7 (44,5-102)	168,5±9,5 (151-192)	1,89±0,22 (1,37-2,28)	26,7±4,8 (19,2-35,7)
4	42,2±14,1 (19-67)	70,6±14,5 (45-97)	170,8±9,7 (150-187)	1,81±0,23 (1,37-2,2)	23,6±4,1 (19,4-30,6)
p-уровень	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Для всех типов и моделей исследованных кондуитов было характерно увеличение градиента давления между правым желудочком и неостволов легочной артерии. Так градиент систолического давления для легочного аллографта (1 ГРУППА) по окончанию 36 месяцев составил 14±4,3 мм рт.ст. Во 2 ГРУППЕ градиент давления отмечен на уровне 15±6,9 мм рт.ст. (p=0,123). Несколько более высокий градиент давления выявлен в 3 ГРУППЕ и составил 31±6,1 мм рт.ст. (p=0,002). Уровень градиента давления в 4 ГРУППЕ соответствует 28,4±7,6 мм рт.ст. (p=0,001) (табл. 4.3.2.).

Наиболее высокий исходный пиковый градиент давления и наибольший прирост в динамике характерен для более ранних моделей ксенокондуитов. Ксенокондуйт «БиоЛаб КБ/КЛ» демонстрирует самый стремительный рост градиента давления за 3 года. Напротив, для ксенографта «Пилон» присущи схожие с легочным аллографтом гемодинамические характеристики.

Табл. 4.3.2. Динамика градиента систолического давления во II периоде

ГРУППА	ГД в I периоде, мм рт.ст.	ГД во II периоде месяцев		р-уровень
		Факт. ГД мм рт.ст.	Прирост %	
1	12,5±7,8	14±4,3	12	
2	14,4±9,4	15±6,9	4,1	0,123
3	29,9±22,2	31±6,1	6	0,002
4	18,3±3,7	28,4±7,6	55,2	0,001

Видно, что наименьшим процентом прироста градиента давления на кондуите обладают кондуиты «Пилон» и «БиоЛаб КБ/КЛ». Уровень прироста градиента давления у пациентов с легочными аллографтами - 12%. Динамика прироста градиента давления на ксенокондуите «АБ-Композит» довольно существенная и составляет 55,2%, но фактически пиковый градиент давления остается в рамках удовлетворительного функционирования.

Так же как и в предыдущем периоде, не было выявлено клинически значимой (2+) трансклапанной регургитации. На ксенографтах «Пилон» и «БиоЛаб КБ/КЛ» имелась регургитация до 2 ст., умеренная по объему в 0,7% и 1,4% случаев соответственно ($p>0,05$). Для всех сравниваемых групп не отмечено статистически значимых отличий от контрольной группы ($p>0,05$). Характеристика групп пациентов во II периоде представлена в табл. 4.3.3.

Табл. 4.3.3. Сократимость и размеры ПЖ и ЛЖ во II периоде

	1	2	3	4	р-уровень
ФВ ЛЖ, %	66,5±7	59,5±9,4	62,4±9,3	67,8±7,6	>0,05
ФВ ПЖ, %	53,3±4,2	52,3±3,8	*42,3±5,6	**41,3±4,4	*0,031**0,046
КДР ЛЖ, см	4,6±0,6	4,9±0,5	4,8 ±0,5	4,9 ±0,5	>0,05
КДР ПЖ, см	2,6±0,5	2,9±1,1	2,4±0,5	2,8±1	>0,05

В ходе анализа II периода отмечено снижение уровня сократимости ПЖ в 3 и 4 ГРУППАХ ($p=0,031$ и $p=0,046$ соответственно). Во II периоде выявлено 12 случаев дисфункции (обструкции) клапаносодержащих кондуитов. Всем этим пациентам была предложена операция репротезирования клапана и

ствола легочной артерии. Троє пациентов от предложенного лечения отказались. Остальные были реоперированы в сроки от 14 до 40 месяцев после операции.

По данным проводимого мониторинга выявлено 5 случаев отдаленной летальности.

4.4. Анализ состояния кондуктов в III периоде (37-72 месяцев)

В течение указанного периода было обследовано 187 (86,6%) пациентов (табл. 4.4.1.) на которых пришлось 248 наблюдений. Таким образом, на одного пациента приходилось по 1,3 обследования в III периоде.

Табл. 4.4.1. Демографическая характеристика пациентов III периода

ГРУППА	Возраст	Вес, кг	Рост, см	S ПТ, м ²	ИМТ
1	35,6±11,4 (17-51)	67,4±13 (51-81)	170,3±6,9 (162-181)	1,69±0,16 (1,49-2,02)	24±3,7 (15,9-28,4)
2	49,1±12,3 (19-69)	76,9±14,8 (40-117)	170,1±9,2 (143-188)	1,83±0,0,2 (1,47-2,3)	26,1±4,2 (20,5-38,5)
3	36,7±14 (16-56)	73,2±14,1 (45-97)	167±9,6 (151-192)	1,82±0,2 (1,37-2,26)	26±5,1 (19,5-36,7)
4	40,2±14,3 (19-68)	72,4±14,7 (53-98)	171,2±6,2 (157-179)	1,84±0,21 (1,59-2,2)	23,3±4,1 (18,3-30,6)
p-уровень	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Стоит отметить, что динамика градиента давления на клапанах кондуктов была не столь стремительная как в предыдущих периодах. Интересен тот факт, что увеличение градиента давления не произошло на легочном аллографте и ксенографте «БиоЛаб КБ/КЛ». В данном случае прирост составил 3,5% и 3% соответственно. Однако фактическое давление на клапане легочного аллографта вдвое ниже, чем таковое на кондуите «БиоЛаб КБ/КЛ», что говорит о более выгодных гидродинамических условиях в контрольной группе. Не столь существенные изменения произошли и на кондуите «АБ-Композит» - 7,4%, тогда как градиент систолического давления на уровне клапана ксенокондуита «Пилон» увеличился на 30%.

Несмотря на довольно существенный прирост, фактический градиент давления на данном типе ксенокондуйтов остается значительно ниже, в сравнение с другими ксеногraftами. Также стоит отметить отсутствие значимой регургитации на кондуйтах: легочный аллографт и «БиоЛаб КБ/КЛ». Имелась умеренно выраженная недостаточность клапана ксенографтов: «Пилон» и «АБ-Композит» - 0,3% и 2,3% соответственно, однако достоверных отличий от контрольной группы выявлено не было.

Характеристика групп пациентов в III периоде представлена в табл. 4.4.2.

Табл. 4.4.2. Характеристика групп пациентов в III периоде

	ГРУППА 1	ГРУППА 2	ГРУППА 3	ГРУППА 4
ФВ ЛЖ, %	61,7±12,1	64,9±7,3	69,7±5,9	67,8±7,6
ФВ ПЖ, %	53±5,2	53,1±2,8	*46,5±2,1	**40,5±4,1
КДР ЛЖ, см	4,7±0,1	4,5±0,5	4,8 ±0,7	5,1 ±0,3
КДР ПЖ, см	2,4±1,2	2,5±0,1	2,5±0,3	***2,8±1,2
p-уровень	>0,05	>0,05	0,036	**0,024 ***0,028

Динамика изменений сократимости и размеров ПЖ сохраняется и на протяжение III периода. Так в третьей и четвертой группах отмечено снижение ФВ ПЖ ($p=0,036$ и $p=0,024$ соответственно). Для 4 ГРУППЫ характерно также появление умеренной дилатации ПЖ (средний КДР ПЖ=2,8±12 см, $p=0,028$).

В III периоде выявлено 13 случаев нарушения функционирования кондуйтов. Как и было замечено ранее, причинами дисфункции кондуйтов часто являются органические поражения клапанного элемента. Приводим пример одного из таких случаев:

Пациент 3

Мужчина 50 лет, первично оперирован по поводу хронической ревматической болезни сердца с поражением аортального клапана. Гемодинамический вариант порока – стеноз. Хроническая сердечная недостаточность на уровне III ФК (табл. 4.4.3.).

Табл. 4.4.3. Сводная характеристика пациента до операции

Показатель	Результат
СЛК, %	42
КДР ЛЖ, см	3,8
КДО ЛЖ, мл	85
УО, мл	56
Аорто-легочный коэффициент	1
Степень регургитации на AoK	1
Объем регургитации на AoK	незначительный
Систолический ГД на AoK, мм рт.ст.	103

Пациенту выполнена операция в объеме процедуры Росса. Время пережатия аорты и искусственного кровообращения составили 104 и 151 минуты соответственно. Реконструкция пути оттока из правого желудочка выполнена с использованием ксенокондуита «БиоЛаб КБ/КЛ» №27. Послеоперационный период протекал без осложнений (табл. 4.4.4.).

Табл. 4.4.4. Сводная характеристика пациента после операции

Показатель	Результат
КДР ЛЖ, см	5,2
КДО ЛЖ, мл	139
УО, мл	99
Степень регургитации на AoK	1
Объем регургитации на AoK	незначительный
Систолический ГД на аутографте, мм рт.ст.	4
Систолический ГД на кондуите, мм рт. ст.	14
Степень регургитации на кондуите	1
Объем регургитации на кондуите	незначительный

Спустя 38 месяцев после операции в ходе регулярного обследования выявлена дисфункция ксенокондуита в виде обструкции – стеноза на уровне клапана кондуита. Градиент систолического давления в этой области составил 92 мм рт.ст. (табл. 4.4.5.).

В объеме предоперационной подготовки пациенту выполнено МСКТ исследование, на котором выявлен кальциноз кондуита и нарушение подвижности клапанного элемента (рис. 4.4.2.).

Табл. 4.4.5. ЭХОКГ через год после операции

Показатель	Результат
КДР ЛЖ, см	4
КДО ЛЖ, мл	69
УО, мл	49
Степень регургитации на АоК	1
Объем регургитации на АоК	незначительный
Систолический ГД на АоК, мм рт.ст.	8
Ствол ЛА, см	4
КДР ПЖ, см	2,9
Систолический ГД на кондуите, мм рт. ст.	92
Степень регургитации на кондуите	1
Объем регургитации на кондуите	незначительный

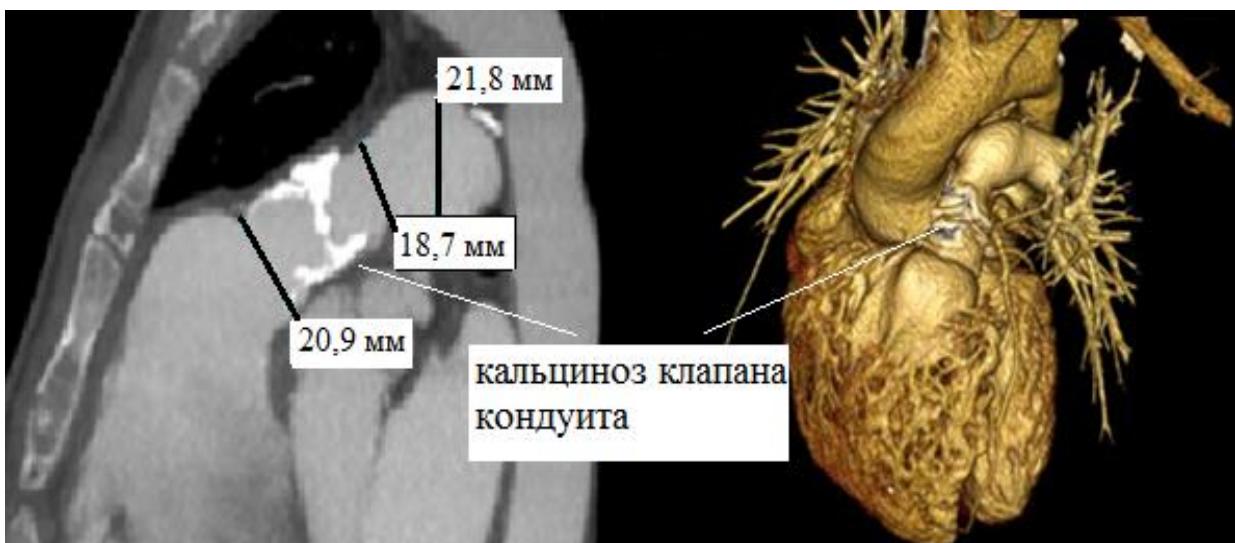


Рис. 4.4.2. Кальциноз клапана кондуита «БиоЛаб КБ/КЛ»

После стандартной подготовки пациенту выполнена замена глутаральдегидобработанного ксенокондуита «БиоЛаб КБ/КЛ» на диэпоксиобработанный ксеногraft «Пилон» №27. Операция выполнена в условиях нормотермического искусственного кровообращения на работающем сердце. При ревизии кондуита отмечено обызвествление клапана с кальцинозом и нарушением подвижности створок. Операция репротезирования клапана и ствола легочной артерии прошла без осложнений. Пациент выписан на 18 сутки.

В дальнейшем пациент наблюдался на протяжение 18 месяцев. Отмечен удовлетворительный эффект от операции.

Резюме

В послеоперационном периоде, на различных сроках отмечается увеличение градиента давления на клапанах кондуитов в сравнении с исходным (табл. 4.4.5.).

Табл. 4.4.5. Динамика градиента давления в отдаленном периоде

ГРУППА	ГД п/о, мм рт.ст.	ГД в III периоде		р-уровень
		Факт. ГД мм рт.ст.	Прирост, %	
1	8,3±3,9	14,5±5,8	74	0,031
2	11,8±7,6	19,5±9,2	65	0,042
3	14,3±6,1	31,9±12,5	123	0,015
4	17,3±7,38	30,5±6,8	76	0,028

Данное явление является закономерным по причине дегенеративных процессов, протекающих в тканях организма и клапаносодержащих кондуитов в частности. Все типы и модели кондуитов демонстрируют увеличение градиента давления на клапане.

В отношении фактических градиентов давления, наиболее благоприятными гемодинамическими характеристиками обладают легочный аллографт и ксенокондуйт «Пилон» ($p=0,062$). С течением времени они сохраняют удовлетворительные показатели трансклапанной гемодинамики. Оставшиеся ксенокондуйты «БиоЛаб КБ/КЛ» и «АБ-Композит» по уровню трансклапанных градиентов давления, вдвое превышают показатели таковых на эталонном кондуйте ($p=0,005$ и $p=0,003$ соответственно).

4.5. Анализ дисфункций кондуитов и летальности в отдаленном периоде

При анализе функции правого желудочка оценивались размер и сократимость. Из табл. 4.5.1. видно, что при восстановление пути оттока легочным аллографтом не происходит значимого увеличения конечного диастолического размера правого желудочка. Напротив, в группе с

ксеногraftами «АБ-Композит» к третьему году наблюдения отмечается умеренная дилатация ПЖ, сохраняющаяся в дальнейшем ($p<0,05$). Что касается кондуктов «Пилон» и «БиоЛаб КБ/КЛ» то они так же, как и легочные аллографты имеют приемлемую динамику размеров, не имеющую статистических отличий.

Табл. 4.5.1. Динамика КДР ПЖ, см

Срок исследования	ГРУППА				р-уровень
	1	2	3	4	
до операции	2,2±0,31	2,28±0,4	2,22±0,24	2,1±0,54	>0,05
после операции	2,31±0,42	2,37±0,36	2,28±0,37	2,1±0,51	>0,05
12 мес	2,49±0,28	2,49±0,32	2,41±0,51	2,27±0,62	>0,05
24 мес	2,37±0,25	2,42±0,41	2,41±0,12	2,19±0,44	>0,05
36 мес	2,4±0,34	2,41±0,12	2,36±0,3	*2,85±0,61	*0,032
48 мес	2,37±0,41	2,42±0,29	2,44±0,51	*2,81±0,47	*0,041
60 мес	2,35±0,57	2,41±0,61	2,42±0,28	*2,77±0,3	*0,038

Та же тенденция наблюдается и с уровнем сократимости правого желудочка (табл. 4.5.2.). У пациентов с легочными аллографтами и кондуктами «Пилон» снижение ФВ ПЖ не наблюдается. Тогда как в группах с ксеногraftами «БиоЛаб КБ/КЛ» и «АБ-Композит» имеется стойкое снижение сократительной функции правого желудочка ($p<0,05$).

Табл. 4.5.2. Динамика ФВ ПЖ, %

Срок исследования	ГРУППА				р-уровень
	1	2	3	4	
до операции	53,5±11,1	52,1±8,36	52,9±9,22	53,6±10,2	>0,05
после операции	50,9±9,42	49,5±8,11	46,3±8,33	47,2±10,8	>0,05
12 мес	56,3±8,21	53,3±6,32	47,8±5,14	49,1±5,9	>0,05
24 мес	55,4±7,33	52,3±5,1	*46,1±3,26	**45,2±7,21	*0,021, **0,014
36 мес	53,2±7,76	51,4±6,95	*42,3±5,12	**41,3±6,63	*0,018, **0,034
48 мес	53,1±8,12	52,8±9,32	*44,2±6,31	**44,7±4,35	*0,042, **0,045
60 мес	54,2±5,29	53,1±7,13	*40,7±4,38	**40,5±5,97	*0,001, **0,023

Анализируя полученные результаты, мы выявили факторы риска, влияющие на развитие дисфункции кондуктов в отдаленном периоде.

Достоверную значимость в отношении прогноза риска дисфункции имеют непосредственно тип имплантируемого кондукта ($p=0,005$, ОР 1,380 (0,21–4,32), 95% ДИ) и молодой возраст реципиента – менее 48 лет ($p=0,030$; ОР 1,01 (0,93–1,15), 95% ДИ) (табл. 4.5.3., рис. 4.5.1 и 4.5.2).

Табл. 4.5.3. Предикторы дисфункции кондукта (анализ Кокса)

Предиктор	χ^2	отношение рисков (95%-й ДИ)	р-уровень
Кондукт	2,79	1,38 (0,21–4,32)	0,005
Возраст	2,16	1,01 (0,93–1,15)	0,030
Пол (мужской)	0,16	0,91 (0,14–8,71)	0,565
ФК (NYHA) до операции	0,81	0,20 (0,28–12,15)	0,155
ФВ ПЖ до операции	0,37	0,88 (0,81–1,03)	0,475
ФВ ПЖ при выписке	0,84	0,97 (0,91–1,05)	0,080
Длительность ИК	0,79	0,41 (0,64–1,11)	0,347
Длительность ОА	0,27	0,02 (0,01–0,87)	0,216
Коронарное шунтирование	0,76	0,74 (0,13–18,14)	0,620
Коррекция А-В клапанов	0,45	0,36 (0,14–7,51)	0,089
Сахарный диабет	0,49	0,65 (0,03–11,63)	0,364
ФП / ТП	0,15	0,12 (0,01–8,12)	0,614
ГД на кондукте после операции	0,89	0,91 (0,75–1,15)	0,068

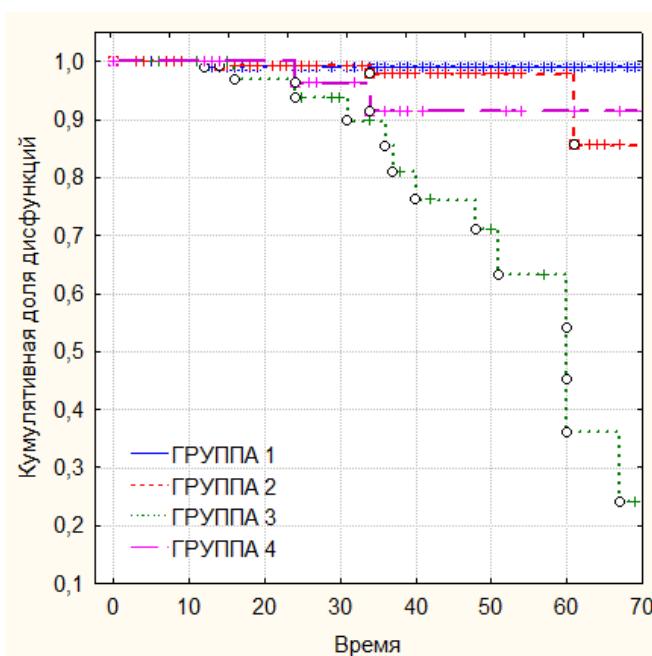


Рис. 4.5.1. Риск дисфункции кондуктов

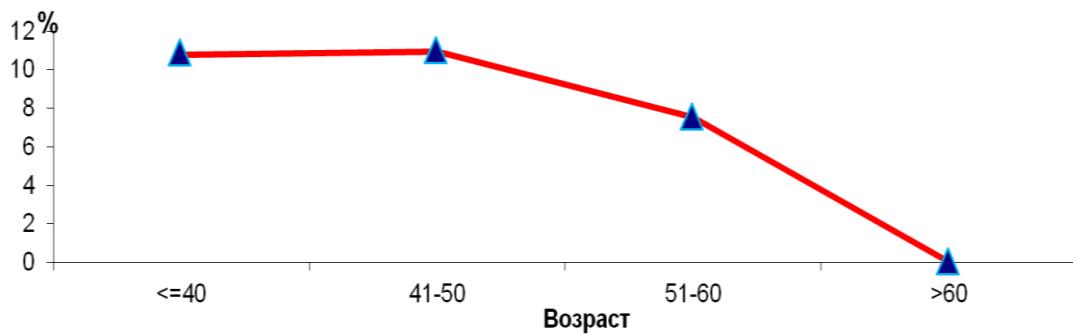


Рис. 4.5.2. Частота дисфункций в зависимости от возраста пациентов

Так, на сроке 5 лет после операции свобода от необходимости замены кондуита $99,8 \pm 0,2\%$ пациентов 1 ГРУППЫ. В случае с пациентами 2 ГРУППЫ, в течение 5 лет свобода от дисфункций составляет $97,8 \pm 2,2\%$ (95% ДИ, 85,1–99,8) ($p=0,082$), однако в дальнейшем снижается до $85,6 \pm 4,7\%$ (95% ДИ, 75,3–94,1) ($p=0,0009$). Ксенокондуиты 4 ГРУППЫ показывают $91 \pm 3,2\%$ (95% ДИ, 82,3–96,2) ($p=0,006$) свободы от необходимости замены через 5 лет. Наиболее высокий риск дисфункции кондуитов в отдаленном периоде наблюдается в 3 ГРУППЕ. В данном случае, к окончанию 5 лет, свобода от дисфункции кондуита составляет лишь $36,1 \pm 6,7\%$ (95% ДИ, 27,6–43,8) ($p<0,0001$).

Общее количество пациентов, у которых выявлены дисфункции кондуитов в отдаленном периоде, составило 31 (13,8%) человек. Из них, в 16 случаях было выполнено репротезирование клапана и ствола легочной артерии. Таким образом, свобода от повторных вмешательств на кондуите следующая (рис. 4.5.3.).

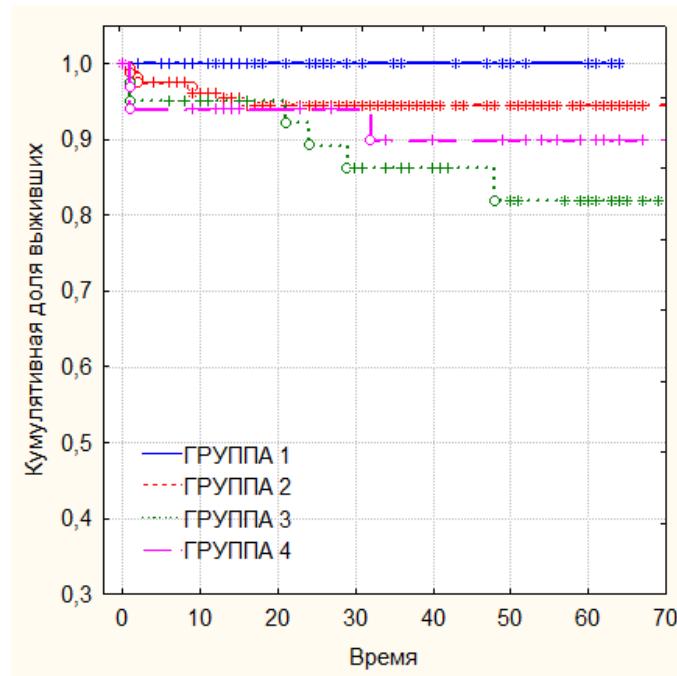


Рис. 4.5.3. Свобода от реопераций на кондуите

Пациенты 1 ГРУППЫ не подвергались реоперациям. Во 2 ГРУППЕ уровень свободы от хирургических вмешательств – $94,5 \pm 2,3\%$ (95% ДИ, 86,4–97,5) ($p=0,074$) через 5 лет после операции. Здесь нет статистических отличий с контрольной группой. Чаще всего повторным вмешательствам подвергались пациенты 4 и 3 ГРУПП. Свобода от реопераций у данной категории пациентов составила $89,8 \pm 4,4\%$ (95% ДИ, 80,2–94,7, $p=0,037$) и $81,8 \pm 5,1\%$ (95% ДИ, 75,5–90,4, $p<0,0001$) соответственно.

Говоря о свободе от хирургических вмешательств, невозможно выделить реконструкцию пути оттока из правого желудочка из общей концепции процедуры Росса. И в данном случае была выполнена 21 операция, из них 18 по поводу изолированной дисфункции аутографта и три при сочетанной патологии аутографта и кондуита (рис. 4.5.4).

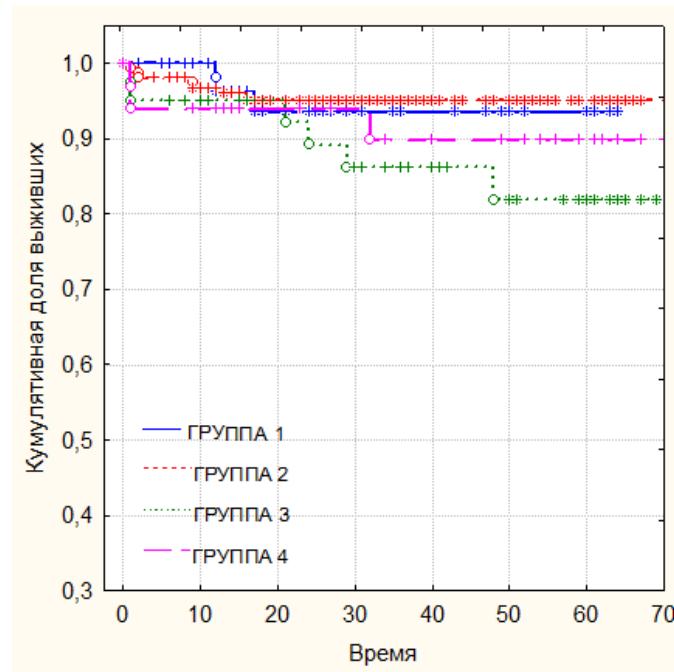


Рис. 4.5.4. Свобода от реоперации на аутографте

Как видно из представленного графика свобода от реоперации на аутографте для пациентов 1 и 2 ГРУПП через 5 лет составляет – $94\pm2,3\%$ (95% ДИ, 90,8–98,3) и $95\pm2,9\%$ (95% ДИ, 88,8–97,6) соответственно. Достоверных отличий у данной категории пациентов не получено ($p=0,481$). Свобода от реопераций по поводу дисфункции аутографта в 4 ГРУППЕ составила $90\pm3,2\%$ (95% ДИ, 83,1–97,2, $p=0,058$). Чаще всего реоперациям подвергались пациенты 3 ГРУППЫ. В данном случае свобода от повторной хирургии аортального корня составила лишь $82\pm6,4\%$ (95% ДИ, 75,6–85,2, $p=0,031$) через 5 лет.

Суммарная выживаемость, включающая госпитальную летальность, представлена на рис. 4.5.5.

Наибольшую суммарную выживаемость в отдаленном периоде показали пациенты 1 ГРУППЫ. В течение 1, 3 и 6 лет она составила $97,7\pm1,7\%$ (95% ДИ, 87,4–98,9), $95,5\pm2,4\%$ (95% ДИ, 85,4–97,1) и $91,5\pm3,3\%$ (95% ДИ, 83,7–95,6) соответственно. Схожую кривую демонстрируют пациенты 2 ГРУППЫ. Выживаемость этих пациентов составила $94,3\pm4,1\%$ (95% ДИ, 88,4–97,2

$p=0,069$), $93,2\pm3,8\%$ (95% ДИ, 85,7–95,1 $p=0,081$) и $90,8\pm\%$ (95% ДИ, 83,2–94,2 $p=0,058$) на 1, 3 и 6 лет послеоперационного периода. Несколько отличаются показатели выживаемости пациентов с ксенографтом «АБ-Композит» (4 ГРУППА) от вышеперечисленных кондуктов. Выживаемость в данной группе $92\pm3,1\%$ (95% ДИ, 86,4–97,5, $p=0,044$) через год после операции, и $86,5\pm3,6\%$ (95% ДИ, 80,4–91,5, $p=0,0245$) через 6 лет. Пациенты 3 ГРУППЫ среди всех исследуемых гraftов показывают худшую выживаемость с течением времени. Так, уже к концу первого года она составляет $90\pm2,8\%$ (95% ДИ, 82,7–93,4, $p=0,038$), спустя 3 года выживаемость снижается до $87\pm3,6\%$ (95% ДИ, 80,9–90,5, $p=0,021$) и к 6 годам снижается до $85\pm2,1\%$ (95% ДИ, 77,4–89,3, $p=0,018$).

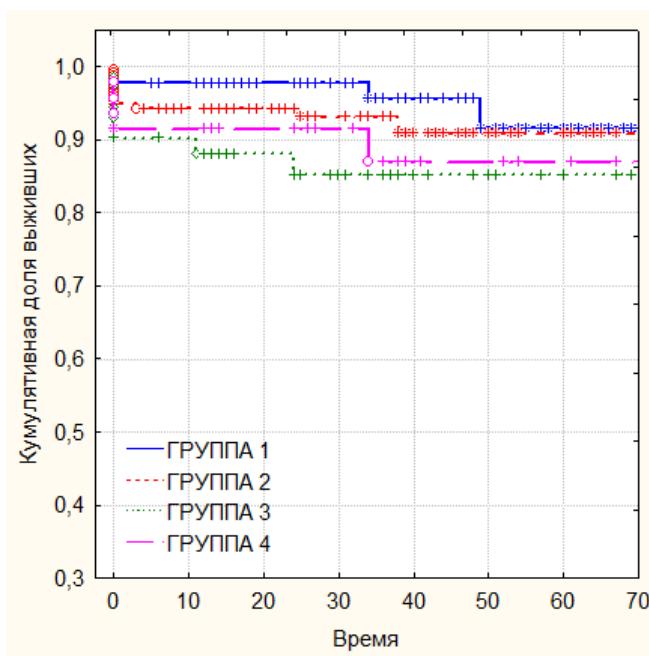


Рис. 4.5.5. Суммарная выживаемость пациентов

Однако, при анализе выживаемости в отдаленном периоде, без учета госпитальной летальности, среди пациентов разных групп, не установлено достоверных отличий (рис. 4.5.6.).

Для 1 ГРУППЫ – $94,1\pm2,3\%$ (95% ДИ, 88,4–97,2), для 2 ГРУППЫ – $97,7\pm1,7\%$ (95% ДИ, 89,4–98,8, $p=0,361$), для пациентов 3 ГРУППЫ – $94,2\pm4,3\%$ (95% ДИ, 87,7–98,5, $p=0,224$), для 4 ГРУППЫ пациентов –

$95\pm3,2\%$ (95% ДИ, 90,1–99,3, $p=0,121$). Полученные результаты дают право утверждать, что тип имплантируемого кондукта не влияет на отдаленную выживаемость.

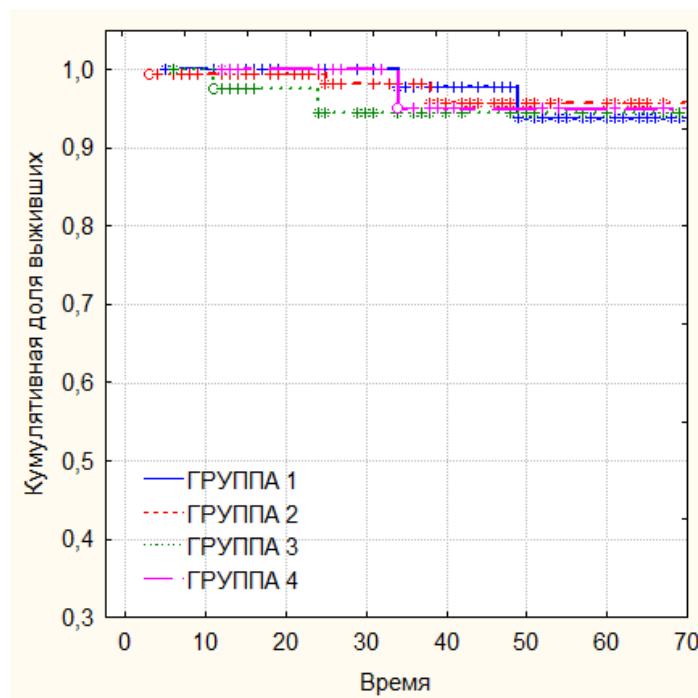


Рис. 4.5.6. Выживаемость пациентов в отдаленном периоде

Отдаленная летальность составила 4%. От ОИМ погибли двое пациентов. В трех случаях имело место ОНМК. Причина смерти четырех пациентов прогрессирование хронической сердечной недостаточности. Данные о причинах отдаленной летальности были получены посредством связи с родственниками пациентов.

Летальный исход от ОИМ наступил на 17 и 43 месяцах, от ОНМК на 25, 27 и 48 месяцах и от прогрессирования ХСН на 15, 33, 50 и 52 месяцах отдаленного периода. Во всех случаях, не установлено кондукт – ассоциированных причин летальности, т.к. при анализе предыдущих обследований функция клапаносодержащих кондуктов оценивалась как удовлетворительная.

По данным международного исследования «Euro Heart Survey», охватывающего 14 стран Европы включая Российскую Федерацию,

заболеваемость ХСН увеличивается и составляет 13% у мужчин и 9% у женщин в возрасте 70-79 лет. Годовая смертность от ХСН (I-IV ФК) в России составляет 6% [15]. При этом однолетняя смертность больных с клинически выраженной ХСН остается высокой даже в условиях специализированного стационара и составляет 12% [9].

Резюме

Проанализировав полученные результаты, стоит отметить, что биологические кондукты: лёгочный аллографт и «Пилон» обладают более выгодными гемодинамическими условиями. Данные кондукты имеют наибольшую свободу от дисфункций и необходимости реопераций на аутографте в отдаленном периоде.

Среди предикторов дисфункций следует отметить непосредственно тип имплантированного кондукта и молодой возраст реципиента.

С высокой долей достоверности можно говорить о том, что разница в типе имплантированного кондукта влияет на частоту развития дисфункций клапаносодержащих гraftов, свободу от реопераций на кондукте, а также суммарную выживаемость в отдаленном периоде, однако без учета госпитальной летальности достоверной разницы по уровню отдаленной выживаемости не получено.

Причины отдаленной летальности, установленные в ходе нашего исследования соответствуют актуальным показателям общей смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в России.

ОБСУЖДЕНИЕ

С появлением клапаносодержащих кондуктов многие проблемы, казавшиеся ранее недостижимыми, нашли свое решение. Успехи и неудачи, сопровождающие клиническое применение кондуктов из биологических материалов в последние десятилетия, привели к формированию фундаментальных понятий в области биопротезирования [1, 2, 3, 4, 712]. Основная задача при создании ксено - или аллотрансплантата сводится к максимальному устраниению специфических свойств используемой ткани, которые могут оказывать негативный эффект. При этом биологический кондукт должен быть физиологичным, обладать хорошими прочностными характеристиками, устойчивостью к инфекции и тромбообразованию [1, 3, 5, 12]. Современные проблемы в этой области весьма разнообразны, но все они сводятся к нескольким направлениям – поиску и выбору наиболее оптимального клапаносодержащего кондукта для реконструкции пути оттока из правого желудочка среди обширного количества биологических гraftов. Несмотря на то, что существует общепризнанное понятие о наличие «золотого стандарта» в данном вопросе, проблема остается актуальной по причине ограниченной доступности аллотрансплантатов [105]. Несовершенство законодательной и материально-технической базы является лимитирующим фактором, определяющим применение ксенографтов для восстановления пути оттока из правого желудочка при процедуре Росса. У пациентов с приобретенной этиологией аортального порока, процедура Росса является привлекательной альтернативой протезированию аортального клапана, а клапаносодержащие кондукты стали важнейшим звеном, во многом предопределяя течение отдаленного периода наблюдений. Результаты процедуры Росса демонстрируют отличную отдаленную выживаемость, физиологическую гемодинамику, превосходящую любой другой вид протезирования, а также свободу от пожизненного приема антикоагулянтов [14, 90, 113, 134]. Платой за подобное преимущество

является трудоемкость хирургической техники в сравнение с изолированным протезированием аортального клапана и необходимостью реконструкции пути оттока из правого желудочка.

Следует отметить существование подхода к выполнению процедуры Росса пациентам молодого и среднего возрастов. Многие авторы сходятся во мнение, что возможность отказа от приема антикоагулянтов в послеоперационном периоде существенно улучшает качество жизни пациентов, а риск повторных операций нивелируется современным уровнем анестезиологии и кардиохирургии. Тем более, что недавние исследования показывают отсутствие разницы по уровню отдаленной летальности среди пациентов, подвергнутых процедуре Росса или протезированию аортального клапана, механическим протезом [40, 101, 117, 123, 136].

В клинике Института основным контингентом пациентов являются жители Сибири и Дальнего Востока. Эта территория является малонаселенной, с плотностью около 2 человек на 1 км². По данным Всероссийской переписи 2010 года, 30% населения Сибири и Дальнего Востока проживает в сельской местности [151, 152]. В то же время, качество жизни людей в этой части Российской Федерации достаточно низкое. 7 из 10 регионов России с худшими показателями качества жизни находятся на этой территории по данным Института региональной информации [152]. Учитывая имеющиеся обстоятельства, остро встает проблема контроля уровня МНО у больных с имплантированными протезами клапанов сердца. Операции с использованием биологических материалов в такой ситуации кажутся оправданными. Учитывая особенности контингента больных, оперируемых в клинике Института, мы считаем целесообразным более широкое применение техники аутопластической коррекции и использование биологических материалов в вопросах реконструкции кардиальных структур.

Еще один важный момент заключается в том, что в литературе до сих пор нет однозначного мнения о целесообразности применения механических

протезов при инфекционном эндокардите. Тогда как концепция использования ауто- или аллотканей и кондуитов, не имеющих в своей конструкции синтетических материалов, занимает ведущие позиции в проблеме реконструкции корня аорты и выводного отдела правого желудочка [32]. Легочные аллографты в настоящее время признаны многими авторами, как лучшее решение при реконструкции пути оттока из правого желудочка при процедуре Росса. Однако, в том случае, если легочный аллографт не доступен, клапаносодержащие ксенокондуиты могут выступать альтернативой. В настоящее время известно о значительном количестве типов и моделей клапаносодержащих граffтов [30, 31]. В их производстве заняты десятки предприятий по всему миру. Для изготовления экстракардиальных кондуитов используют различные материалы и ткани, такие как: аллогенные, ксеногенные, синтетические, аутогенные и т.д. При обработке биопротезов используются химические, антибактериальные материалы, ионизирующее излучение, термическое воздействие, децелюляризация и многое другое [3, 5, 14]. Несмотря на активный интерес к тематике клапаносодержащих биокондуитов, в настоящее время нет единого мнения о выборе оптимального протеза для реконструкции пути оттока из правого желудочка. В научных трудах различных авторов звучат как положительные отзывы о том или ином типе кондуита, так и отрицательные. Активный интерес исследователей к этой проблеме обусловлен только одним – отсутствием такой модели или типа кондуита, который бы отвечал всем требованиям, предъявляемым к «идеальному» сосудистому клапаносодержащему протезу. Рано или поздно, любой кондуйт подлежит замене по причине его дисфункции. Для синтетических протезов часто характерно развитие обструкции протеза, вследствие избыточной пролиферации интимы на стенках кондуита и турбулентного кровотока в сосуде [147, 148]. Существенным недостатком биологических кондуитов является их дегенерация и кальцификация, что характерно в большей степени для пациентов молодого возраста. Аллографты, являясь «золотым

стандартом», обладают неоспоримыми преимуществами перед всеми другими типами и моделями кондуитов, так Ehud Raanani сообщает об опыте имплантаций 109 криосохраненных легочных аллографтов при процедуре Росса у пациентов со средним возрастом 35 ± 9 лет (от 17 до 56 лет). Автор показывает средний градиент давления, полученный на аллографтах равный $5,6 \pm 6,9$ мм рт.ст. сразу после операции и его повышение до $14,5 \pm 11$ мм рт.ст. на протяжении периода наблюдения (39 ± 20 месяцев) [123].

Несмотря на общепризнанное преимущество аллографтов над другими типами кондуитов при процедуре Росса, их применение в нашей стране, как и в ряде других стран, ограничено в связи с особенностями юридического, экономического и материально-технического характера. В этом случае альтернативой «золотому стандарту» могут выступать различные ксенопротезы, которые более доступны. Так, Jawad Hechadi с коллегами из университетской клиники Брюсселя в 2013 году сообщили об опыте выполнения 288 процедур Росса пациентам взрослой возрастной группы. Столкнувшись с проблемой нехватки аллографтов, авторы привели данные, о применении ксенокондуитов «Medtronic Freestyle» (Medtronic Inc., Миннеаполис, США) для восстановления выводного отдела правого желудочка. Средний период наблюдения составил $8,2 \pm 4$ лет. В ходе исследования авторы показали, что в обоих типах кондуитов происходят дегенеративные процессы. В ткани ксенографтов они протекают более выраженно, однако отдаленные результаты выживаемости и гемодинамических характеристик остаются схожими, что, по мнению группы авторов из Бельгии, делает представленные ксенокондуиты альтернативой легочному аллографту [99]. Этот же тезис можно подтвердить, обращаясь к работам Francis Juthier с коллегами, которые в 2015 году опубликовали результаты реконструкции пути оттока из правого желудочка при процедуре Росса бескаркасными ксенокондуитами у 61 пациента. Средний возраст оперированных составил $38 \pm 7,6$ лет. Госпитальная летальность составила

4,9%, отдаленная летальность - 3,3%. Автор демонстрирует абсолютную свободу от повторных вмешательств по замене кондукта в течение 5 лет. Средний транспульмональный градиент давления в непосредственном послеоперационном периоде составил $7,1 \pm 3,1$ мм рт.ст. и $13,5 \pm 6,8$ мм рт.ст. через 5 лет, соответственно. Автор выявил закономерность более прогрессивного нарастания градиента давления на кондуктах диаметром менее 29 мм ($p=0,03$) [105].

Mark Ruzmetov с соавторами в 2013 году поделился результатами 49 операций у пациентов со средним возрастом $22,4 \pm 12,3$ (5-50) лет. В качестве кондуктов использовались ксенотрансплантаты. Автор демонстрирует отсутствие госпитальной летальности и 88% выживаемость на протяжении 10 лет. Средний пиковый градиент систолического давления на кондукте составил $22,7 \pm 6,6$ мм рт. Свобода от повторных вмешательств на ксенотрансплантате составила 94% в течение 10 лет [130].

Аутотрансплантация клапана и ствола легочной артерии обеспечивает сохранение цилиндрической целостности и компетентности клапана и паравальвуллярных структур в позиции неокорня аорты [108]. Считается, что техника полного замещения корня аорты практически минимизирует возможные искажения трехмерной геометрии неокорня аорты [141]. Об этом свидетельствуют данные проведенных исследований, демонстрирующие превосходство указанной техники над субкоронарной имплантацией [74]. Как показывают работы R. Elkins наиболее частой причиной повторных вмешательств у взрослых пациентов является недостаточность аутографта, она наблюдается в 5-10% на протяжение 10 лет и приблизительно у 20% пациентов к 16 годам после операции. Свобода от дегенерации аллографта наблюдается в 81% через 10 лет и 71% через 16 лет после процедуры Росса [90]. Ссылаясь на Немецко-Голландский регистр процедуры Росса, свобода от повторных вмешательств на легочном кондукте составляет 97% спустя 10 лет [136, 137]. В нашем исследовании, мы демонстрируем результаты

сопоставимые с мировыми данными. Так, через 5 лет после операции у пациентов с легочными аллографтами наблюдается $99,8 \pm 0,2\%$ пациентов. В случае с кондуктами «Пилон» в течение 5 лет свобода от дисфункций составляет $97,8 \pm 2,2\%$ (95% ДИ, 85,1–99,8, $p=0,082$). Ксенокондукты «АБ-Композит» показывают $91 \pm 3,2\%$ (95% ДИ, 82,3–96,2) ($p=0,006$) свободы от необходимости замены через 5 лет. Наиболее высокий риск дисфункции кондуктов в отдаленном периоде наблюдается среди ксенокондуктов «БиоЛаб КБ/КЛ». В данном случае, к окончанию 5 лет, свобода от дисфункции кондукта составляет лишь $36,1 \pm 6,7\%$ (95% ДИ, 27,6–43,8) ($p<0,0001$).

Существует мнение о том, что повторная операция после процедуры Росса это – «кошмар» как для пациента, так и для хирурга [80, 144]. Н. Т. Kouchoukos в одной из статей высказался о том, что при процедуре Росса достигаются превосходные гемодинамические и клинические результаты, однако многим пациентам на второй декаде требуется повторная операция [110]. В проведенном нами исследовании, повторным вмешательствам были подвергнуты 31 пациентов.. Из них, в 16 случаях было выполнено репротезирование клапана и ствола легочной артерии. Таким образом, наилучшая свобода от повторных вмешательств по поводу дисфункции кондуктов наблюдается у пациентов с лёгочными аллографтами. Они не подвергались реоперациям. В группе с кондуктами «Пилон» уровень свободы от хирургических вмешательств – $94,5 \pm 2,3\%$ (95% ДИ, 86,4–97,5) ($p=0,074$) через 5 лет после операции. Здесь нет статистических отличий с контрольной группой. Чаще всего повторным вмешательствам подвергались пациенты с кондуктами «АБ-Композит» и «БиоЛаб КБ/КЛ». Свобода от реопераций у данной категории пациентов составила $89,8 \pm 4,4\%$ (95% ДИ, 80,2–94,7, $p=0,037$) и $81,8 \pm 5,1\%$ (95% ДИ, 75,5–90,4, $p<0,0001$) соответственно.

Однако, реконструкцию пути оттока из правого желудочка при процедуре Росса невозможно вычленить из общей структуры операции. И в данном случае в группе исследуемых пациентов было выполнено 21 хирургическое вмешательство по поводу дисфункции аутографта.

Лучшая свобода от реопераций на аутографте наблюдается в группах пациентов с лёгочным аллографтом и кондуитом «Пилон» $94\pm2,3\%$ (95% ДИ, 90,8–98,3) и $95\pm2,9\%$ (95% ДИ, 88,8–97,6) через 5 лет соответственно. Достоверных отличий в данных группах не получено ($p=0,481$). У пациентов с ксенокондуитом «АБ-Композит» свобода от реопераций на аутографте составила $90\pm3,2\%$ (95% ДИ, 83,1–97,2, $p=0,058$). Наименьшая свобода от хирургии неоаортального корня наблюдалась у пациентов с ксенографтами «БиоЛаб КБ/КЛ» и составила $82\pm6,4\%$ (95% ДИ, 75,6–85,2, $p=0,031$) через 5 лет ($p=0,031$). Стоит отметить, что при выполнении повторных вмешательств мы считаем обязательным выполнение томографического исследования для определения топографо-анатомических особенностей переднего средостения. Многие авторы рекомендуют выделять бедренные сосуды на предварительном этапе с целью подключения аппарата искусственного кровообращения и обеспечения «безопасного» доступа [37, 109]. Мы придерживаемся этого мнения и в большинстве случаев при повторных вмешательствах выделяли бедренные артерию и вену для возможности экстренного подключения АИК [17, 26].

Актуальность проблемы состоит в том, что в настоящее время нет идеального решения для пациентов с аортальными пороками в части выбора вида операции. Сегодня, вновь возникает повышенный интерес к методикам реконструкции клапана и корня аорты, однако все они сопряжены с высоким риском повторных операций, превышающим риск после процедуры Росса [54, 124].

Выполнение процедур реконструкции корня аорты с применением механических протезов, является долговечным методом коррекции порока, однако имеется необходимость в приеме антикоагулянтов и ежегодный риск 1-2% тромбоэмбологических и геморрагических осложнений. Так же, по меньшей мере, 10% пациентов в долгосрочном периоде требуется повторная операция по замене механического протеза, вследствие парааннулярных фистул, паннуса или протезного эндокардита [150]. Биологические ксенопротезы в аортальной позиции тоже подвержены структурной дегенерации, причем она обратно пропорциональна возрасту пациента [139]. В нашей работе были получены аналогичные результаты. При анализе развития дисфункции кондуита были выявлены предикторы оказывающие влияние на её развитие. Такими явились непосредственно тип имплантированного гraftа ($p=0,005$, OR 1,380 (0,21–4,32), 95% ДИ) и молодой возраст реципиента – менее 48 лет ($p=0,030$; OR 1,01 (0,93–1,15), 95% ДИ). Учитывая знания о тех или иных осложнениях при использовании механических или биологических протезов, процедура Росса обладает рядом неоспоримых преимуществ. При этом обеспечивается наилучшая трансклапанная гемодинамика, высокая устойчивость к инфекции, отсутствие необходимости в приеме антикоагулянтов, бесшумность работы клапана и многое другое. Сторонники процедуры Росса апеллируют к анатомической сопоставимости корневых структур, что позволяет избежать не только проблемы «пациент - протезного несоответствия», но и рассчитывать на более стремительные процессы ремоделирования камер сердца [72, 84, 88, 96].

Все больше внимания отводится функции правого желудочка. И в данном случае, помимо градиентов давления на кондуите, имеют значение еще несколько факторов, а именно: иссечение части выводного тракта правого желудочка при выделении аутотрансплантата, длительность ишемии миокарда во время пережатия аорты и техника имплантации кондуита в

позицию легочной артерии [65, 79]. В многочисленных исследованиях, посвященных реконструкции корня аорты нет подробной информации в целом о влияние операции на функцию желудочков сердца. Существуют мнения о том, что состояние правого желудочка напрямую влияет на выживаемость пациентов и их толерантность к физическим нагрузкам [65, 79, 94]. Доказано, что сама по себе процедура Росса не увеличивает правожелудочковую недостаточность по сравнению с другими операциями, посвященными реконструкции корня аорты [72]. Наравне с этим, ряд авторов высказывает мнение о наличие тенденции к гипертрофии миокарда и диастолической дисфункции правого желудочка у пациентов перенесших процедуру Росса [96]. По итогам проведенного исследования, в большинстве случаев нормального течения послеоперационного периода, нами не было обнаружено признаков перегрузки правого желудочка. Размеры и сократимость ПЖ как наиболее ранние признаки проявления правожелудочковой недостаточности варьировали в зависимости от типа имплантированного кондуита и сроков послеоперационного периода. Анализируя данные о размерах и сократимости правого желудочка, не установлено статистически значимой взаимосвязи с развитием дисфункции кондуитов. При восстановление пути оттока легочным аллографтом не происходит увеличения конечного диастолического размера правого желудочка. Напротив, в группе с ксенографтами «АБ-Композит» к третьему году наблюдения отмечается умеренная дилатация правого желудочка, сохраняющаяся в дальнейшем ($p<0,05$). Что же касается кондуитов «Пilon» и «БиоЛаб КБ/КЛ» то они так же, как и легочные аллографты имеют приемлемую динамику размеров ($p>0,05$). Та же тенденция наблюдается и с уровнем сократимости правого желудочка. У пациентов с легочными аллографтами и кондуитами «Пilon» снижение фракции выброса правого желудочка не наблюдается ($p>0,05$). Тогда как в группах с ксенографтами «БиоЛаб КБ/КЛ» и «АБ-Композит» имеется стойкое снижение сократительной функции правого желудочка ($p<0,05$ для обеих групп).

Учитывая полученные результаты, мы предполагаем, что наличие конструктивных особенностей ксенокондуктов непосредственно влияет на формирование транспротезного градиента давления непосредственно после операции и в отдаленном периоде. Ряд авторов, высказывают мнение, о наличие тенденции к гипертрофии миокарда и диастолической дисфункции правого желудочка у пациентов перенесших процедуру Росса [85, 96]. По итогам проведенного исследования, в большинстве случаев нормального течения послеоперационного периода, не было обнаружено признаков перегрузки правого желудочка. Размеры и сократимость ПЖ как наиболее ранние признаки проявления правожелудочковой недостаточности варьировали в зависимости от типа имплантированного кондукта и сроков послеоперационного периода. Анализируя данные о размерах и сократимости правого желудочка, не установлено причинно - следственной связи влияющей на развитие дисфункции кондуктов ($p>0,05$).

Изучая проблему реконструкции пути оттока из правого желудочка при процедуре Росса становится ясно, что сейчас существует множество разновидностей моделей клапаносодержащих ксенокондуктов, со своими преимуществами и недостатками [66, 112]. В настоящее время, все еще продолжается поиск оптимального кондукта среди ксенотканых и синтетических моделей, который будет соответствовать предъявляемым требованиям.

Говоря о предикторах дисфункций имплантированных кондуктов интересен опыт D. Kalfa, H. Feier, в работе которых проведен тщательный анализ возникновения дисфункций гомографтов в позиции легочной артерии после процедуры Росса. В исследование вошли данные о 107 пациентах, оперированных в период с 1993 по 2009 гг., в возрасте от 2 месяцев до 67 лет (средний возраст составил 18,8 лет). Авторы выделяют аортальный вид гомографта и диаметр аллотрансплантата <22 мм в качестве предикторов возникновения дисфункции (стеноза) гомографта [106]. Alessandro Frigiola с

коллегами, представили результаты своей работы, где выявили предикторы пульмональной недостаточности после процедуры Росса. Автор считает, что причиной регургитации на клапане кондуита в позиции легочной артерии может являться несостоятельность аутотрансплантата, вследствие которой возникает расширение полости левого желудочка и левого предсердия, которое приводит к повышению давления в системе малого круга кровообращения и недостаточности на клапане неоствOLA легочной артерии. Предикторов возникновения стеноза кондуита выявлено не было [93]. Мы солидарны в этом вопросе и считаем, что при повышении давления в системе легочной артерии может возникать регургитация на клапане кондуита, вследствие увеличения постнагрузки на правый желудочек, однако в нашей работе не было выявлено значимой недостаточности на клапаносодержащих кондуитах, которая приводила бы к дисфункции.

Также стоит отметить, что в работе доказана возможность осуществления коррекции сопутствующей кардиальной патологии при учете сохранной функции левого и правого желудочков сердца [23, 25]. Между тем, в литературе, применение процедуры Росса в основном носит традиционный изолированный характер. Более того, многие авторы считают абсолютными противопоказаниями, наличие патологии атрио-вентрикулярных клапанов, а также врожденных септальных дефектов и коронарной болезни сердца [114, 125]. Напротив, Paul Stelzer в своем обзоре приводит данные о сочетанном выполнении пластики митрального клапана, маммарокоронарном шунтировании передней нисходящей артерии, закрытие дефектов межпредсердной перегородки и резекции восходящей аорты, вследствие, ее дилатации [142]. Мы считаем, что сочетание иных поражений сердца в большинстве случаев является относительным противопоказанием к операции. Решение о необходимости выполнить процедуру Росса симultanно с коррекцией сопутствующей кардиальной патологии принималось коллегиально, и было выполнено у 77 (32%) пациентов [25]. Расширение объема процедуры Росса в исследуемой группе пациентов не

приводило к увеличению послеоперационных осложнений или летальности ($p>0,05$). Общая госпитальная летальность составила $5,4\pm2,1\%$. Стоит отметить, что подобный уровень летальности после процедуры Росса, сравним с результатами традиционного протезирования аортального клапана [87, 111]. Необходимо отметить, что в данном исследовании не выявлено кондукт - зависимых причин летальности. Исходя из этого, низкая летальность в группах с легочным аллографтом и ксенокондуктом «Пилон» обусловлена более совершенным подходом в хирургической технике и анестезиологическом обеспечение. Проанализировав летальность пациентов, мы выделили следующие причины: острый инфаркт миокарда – 3,9%, кровотечение – 1,6% и острое нарушение мозгового кровообращения – 0,5%. Данные причины не являются специфическими для процедуры Росса, а имеют общехирургический характер [66, 112].

Особенно важным является тот факт, что за долгие годы в Институте патологии кровообращения им. академика Е.Н. Мешалкина накоплен колоссальный опыт в области применения экстракардиальных кондуктов. Обобщив и проанализировав его можно сформировать собственный подход к вопросу реконструкции пути оттока из правого желудочка при процедуре Росса у взрослых пациентов [19, 22, 24, 25]. В ходе проведенного исследования, полученные результаты были сопоставлены с данными мировой литературы, а также получены новые сведения о клапаносодержащих кондуктах ранее неизвестные нам. Был приобретен ценный опыт практического применения экстракардиальных кондуктов и тактики ведения послеоперационного периода [66, 77, 112, 130]. Основываясь на проведенном анализе с учетом типов клапаносодержащих гraftов, мы склонны считать, что именно модель выбранного кондукта формирует трансклапанный градиент, как в непосредственном послеоперационном периоде, так и с течением времени. Летальность в отдаленном периоде составила 4% (9 пациентов), на сроках от 3 - 72 месяцев.

Причинами летальных исходов в отдаленном периоде стали ОИМ - двое пациентов (0,9%). В трех (1,3%) случаях имело место - ОНМК. Причина смерти четырех (1,8%) пациентов - прогрессирование ХСН. В данном случае основной причиной является хроническая сердечная недостаточность, что коррелирует со статистикой смертности в России [9, 15].

ВЫВОДЫ

1. Лёгочный аллографт для реконструкции ВОПЖ при процедуре Росса обладает наилучшими гемодинамическими характеристиками: в непосредственном периоде ($\Delta p - 8,3 \pm 3,9$ мм рт.ст.), в отдаленном периоде ($\Delta p - 14 \pm 4,3$ мм рт.ст.). Среди ксенокондуйтов в непосредственном и отдаленном периоде альтернативой аллографту выступает ксеноперикардиальный кондуйт «Пилон» в непосредственном периоде ($\Delta p - 11,8 \pm 7,6$ мм рт.ст.), в отдаленном периоде – ($\Delta p 19,5 \pm 9,2$ мм рт.ст.). Наиболее высокие градиенты давления отмечены на ксенографтах «БиоЛаб КБ/КЛ» и «АБ-Композит». Размер используемого граffta для реконструкции пути оттока из правого желудочка при процедуре Росса у взрослых пациентов, не влияет на градиент давления в послеоперационном периоде.
2. Послеоперационные осложнения, как в непосредственном, так и отдаленном периоде не зависели от типа имплантированного кондуита, использованного для реконструкции пути оттока из правого желудочка при процедуре Росса.
3. Уровень госпитальной летальности отличался в зависимости от типа кондуита: ГРУППА 1 - $2,2 \pm 0,7\%$, ГРУППА 2 - $5,4 \pm 3,2\%$ ($p=0,072$), ГРУППА 3 - $9,1 \pm 2,7\%$ ($p=0,001$), ГРУППА 4 - $8,2 \pm 3,5\%$ ($p=0,003$). Уровень отдаленной летальности достоверно не отличался. Выживаемость в отдаленном периоде составила: ГРУППА 1 – $94,1 \pm 2,3\%$ (95% ДИ, 88,4–97,2), ГРУППА 2 – $97,7 \pm 1,7\%$ (95% ДИ, 89,4–98,8, $p=0,361$), ГРУППА 3 – $94,2 \pm 4,3\%$ (95% ДИ, 87,7–98,5, $p=0,224$), ГРУППА 4 – $95 \pm 3,2\%$ (95% ДИ, 90,1–99,3, $p=0,121$).
4. При использовании лёгочного аллографта, а также ксенокондуйтов «Пилон» и «БиоЛаб КБ/КЛ» не отмечено отрицательной динамики со стороны правого желудочка в сравнение с исходными параметрами. В группе с ксенографтами «АБ - Композит» к третьему году отмечается

умеренная дилатация правого желудочка: КДР ПЖ – $2,85\pm0,6$ см., сохраняющаяся в течение всего периода наблюдения ($p<0,05$). У пациентов с лёгочными аллографтами и кондуктами «Пилон» фракция выброса правого желудочка не изменяется: ФВ ПЖ – $54,2\pm5,29\%$ и $53,1\pm7,13\%$ соответственно ($p>0,05$). В группах с «БиоЛаб КБ/КЛ» и «АБ-Композит» имеется стойкое снижение сократительной функции правого желудочка ФВ ПЖ – $40,7\pm4,38\%$ ($p=0,001$) и $40,5\pm5,97\%$ ($p=0,023$) соответственно.

5. Основными предикторами дисфункции является тип имплантируемого кондукта ($p=0,005$, ОР 1,380 (0,21–4,32), 95% ДИ) и молодой возраст реципиента – менее 48 лет ($p=0,030$; ОР 1,01 (0,93–1,15), 95% ДИ). Наилучшие показатели свободы от дисфункции демонстрирует легочный аллографт (свобода от дисфункции через 5 лет – $99,8\pm0,2\%$). Достойной альтернативой ему выступает ксенокондукт «Пилон» (свобода от дисфункции через 5 лет – $97,8\pm2,2\%$ (95% ДИ, 85,1–99,8, $p=0,082$)). Наиболее часто дисфункция кондуктов отмечена на ксенографте «БиоЛаб КБ/КЛ» (свобода от дисфункции через 5 лет – $36,1\pm6,7\%$ (95% ДИ, 27,6–43,8, $p<0,0001$)).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с признаками нарушения коронарной перфузии в послеоперационном периоде целесообразно выполнять селективную коронарографию с целью определения прогноза и тактики дальнейшего лечения.
2. Коррекция сопутствующей кардиальной патологии может быть рассмотрена, в качестве симультанной с процедурой Росса операцией и не усугубляет течение послеоперационного периода.
3. При выборе кондукта для реконструкции пути оттока из правого желудочка целесообразно использовать легочный аллографт. В случае

отсутствия такой возможности, следует отдавать предпочтение ксенокондитам «Пилон».

4. С целью уменьшения времени ишемии миокарда, восстановление пути оттока из правого желудочка следует выполнять в условиях параллельного искусственного кровообращения.
5. Для оценки непосредственных и отдаленных результатов необходимо использовать трансторакальную или чрезпищеводную эхокардиографию, а также томографические методы исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абалмасов В. Г. Использование биопротезов клапанов сердца нового поколения / В. Г. Абалмасов, С. Г. Кокорин, А. В. Бондаренко и соав. // Анналы хирургии. – 1993. – №1. – С. 30-33.
2. Амато Д. Криообработанные аллопротезы: применение и осложнения / Д. Амато, К. Андерсон, А. Куадри // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 1993. - №5. - С 27-30.
3. Барбаш Л. С. Биопротезы клапанов сердца: проблемы и перспективы / Л. С. Барбаш, Н. А. Барбаш, И. Ю. Журавлева // Кемерово. - 1995. - 400 с.
4. Барбаш Л. С. Биопротезы для сердечно-сосудистой хирургии / Л. С. Барбаш, И. Ю. Журавлева // Бюллетень СО РАМН 2000. - Т. 96. - №2. - С. 113-118.
5. Барбаш Л. С. Эволюция биопротезов клапанов сердца: достижения и проблемы двух десятилетий / Л. С. Барбаш, И. Ю. Журавлева // "Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний". - №1-2012. - С. 4-11.
6. Барбаш Л. С. Клинические результаты применения биопротезов клапанов сердца / Л. С. Барбаш, И. Ю. Журавлева, С. Г. Кокорин и

- соав. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1996. – № 6. – С. 42.
7. Барбара Л. С. Биопротезы клапанов сердца в России: Опыт трех клиник / Л. С. Барбара, А. М. Караськов, М. Л. Семеновский и соав. // "Патология кровообращения и кардиохирургия" 2011. №2. С. 21-26.
 8. Барбара Л. С. Первый клинический опыт применения бескаркасных ксеноаортальных биопротезов, консервированных диэпоксидом, в хирургии аортальных пороков сердца / Л. С. Барбара, С. Г. Кокорин, И. Ю. Журавлева и соав. // Биопротезы в сердечно-сосудистой хирургии: Всероссийская конференция с международным участием (21-23 июня 2001, Кемерово, Россия). Новосибирск: ЦЭРИС, 2001. – С. 22.
 9. Беленков Ю. Н. Эпидемиология и прогноз хронической сердечной недостаточности // Русский медицинский журнал – 1999. - №2
 10. Бокерия Л. А. Результаты протезирования аортального клапана легочным аутографтом (операция Росса) в различных возрастных группах / Л. А. Бокерия, Р. М. Муратов, К. В. Шаталов и др. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2013. – № 5. – С. 37–41.
 11. Бокерия Л. А. Сердечно-сосудистая хирургия – 2013. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л. А. Бокерия, Р. Г. Гудкова. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева, 2014. 220 с.
 12. Бокерия Л. А. Изучение нового биологического материала и создание из негоmonoстворок и биологических протезов / Л. А. Бокерия, И. И. Каграманов, И. В. Кокшенов и соав. // Патология кровообращения. – 1998. – № 1. – С. 63-65.
 13. Бураковский, В. И. Протезирование ствола и клапанов легочной артерии при тетраде Фалло // Грудная хирургия. - 1976. - №5. - С. 3-7
 14. Даниельсон Г. К. Экстракардиальные кондуиты: разработка, отдаленные результаты и современные протезы // Материалы 6-го

- Советско-американского симпозиума по врожденным порокам сердца.
– М., 1987. – С. 5-14.
15. Даниелян М. О. Прогноз и лечение хронической сердечной недостаточности (данные 20 - летнего наблюдения) // авторефер. дис. канд. мед. наук М., 2001.
 16. Караськов А. М. Анализ первого опыта процедуры Росса / А. М. Караськов, Ю. Н. Горбатых, Ю. С. Синельников и соав. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2004. - №2. – С. 36-40.
 17. Караськов А. М. Факторы риска развития дисфункции легочного аутографта после процедуры Росса / А. М. Караськов, И. И. Демин, Р. М. Шарифуллин и др. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2015. – № 2. – С. 54–61
 18. Караськов А. М. Использование новых хирургических технологий при выполнении процедуры Росса / А. М. Караськов, Ю. Н. Горбатых, Е. В. Ленько и соав. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2004. - №3. – С. 8-9.
 19. Караськов А. М. Аутотрансплантация клапана легочной артерии (операция Росса) в хирургическом лечении пороков аортального клапана / А. М. Караськов, Ю. Н. Горбатых, Ю. С. Синельников и соав. // Новосибирск: Издательство СО РАН, 2005. – 240 с.
 20. Караськов А. М. Непосредственные результаты реконструкции пути оттока из правого желудочка при процедуре Росса у пациентов с врожденной патологией аортального клапана / А. М. Караськов, Ю. Н. Горбатых, Ю. С. Синельников и соав. // Бюллетень НЦССХ. – 2004. – Т. 5. - №5. – С. 15.
 21. Караськов А. М. Сравнительная оценка непосредственных результатов протезирования аортального клапана механическим протезом и процедуры Росса у детей / А. М. Караськов, Ю. Н. Горбатых, Ю. С. Синельников и соав. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2003. - №1. – С. 18-21.

22. Караськов А. М. Факторы риска, влияющие на исход операции и развитие осложнений госпитального этапа после процедуры Росса / А. М. Караськов, Ю. Н. Горбатых, Ю. С. Синельников // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2005. - №3. - С.14-19.
23. Караськов А. М. Процедура Росса у пациентов с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка / А. М. Караськов, И. И. Демин, С. И. Железнев и соав. // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2013. - №1. - С. 5-9.
24. Караськов А. М. Различные типы кондуктов для реконструкции пути оттока из правого желудочка при процедуре Росса у взрослых: сравнительный анализ / А. М. Караськов, И. И. Демин, Р. М. Шарифуллин и соав. // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2013. - №2. - С. 23-27.
25. Караськов А. М. Процедура Росса как этап сочетанного вмешательства при комбинированной патологии сердца / А. М. Караськов, С. И. Железнев, А. В. Богачев-Прокофьев и соав. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. - 2010. - № 3. - С. 64–67.
26. Караськов А. М. Отдаленные результаты и специфические осложнения у пациентов с разрушением корня аорты после процедуры Росса / А. М. Караськов, С. И. Железнев, Е. В. Ленько и соав. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2005. - №2. – С. 73-77.
27. Караськов А. М. Технология операции Росса у взрослых пациентов с разрушением корня аорты / А. М. Караськов, С. И. Железнев, Е. В. Ленько и соав. // Патология кровообращения и кардиохирургия. - №2. – С. 61-67.
28. Караськов А. М. Первый опыт выполнения операции Росса в качестве повторной клапанной коррекции / А. М. Караськов, С. И. Железнев, Е. Е. Литасова и соав. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2009. - №4. – С. 9-13.

29. Караськов А. М. Операция Росса как метод радикальной коррекции аортальной недостаточности при инфекционном эндокардите высокой степени активности / А. М. Караськов, А. Б. Опен, Д. П. Демидов и соав. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2011. - №3. – С. 71-73.
30. Красиков Л. И. Протезирование ствола и клапанов легочной артерии. Дис.. канд. мед. наук // Л. И. Красиков. М., 1982.
31. Латыпов А. К. Клинико-функциональная оценка биологических клапаносодержащих кондуитов в послеоперационном периоде у детей. Дисс. канд. мед. наук. // А. К. Латыпов. - Новосибирск. - 2006.
32. Малиновский Н.Н. Биологические протезы клапанов сердца / Н. Н. Малиновский, Б. А. Константинов, С. Л. Дземешкевич // М., - 1988. - 256 с.
33. Окунева Г.Н. Отдаленные результаты физической работоспособности после клапанного протезирования / Г. Н. Окунева, А. М. Караськов, Е. Н. Левичева и соав. // Бюллетень СО РАМН. – 2003. - №2. – С. 66-71.
34. Подзолков В. П. Применение гомоаортального трансплантата, содержащего клапан для коррекции атрезии легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки / В. П. Подзолков, В. В. Зайцев, Ю. В. Попов и соав.// Грудная и серд.-сосуд. хир. – 1991. – № 10. – С. 60–62.
35. Подзолков В. П. Экстракардиальные кондуиты в хирургическом лечении сложных врожденных пороков сердца / В. П. Подзолков, М. А. Зеленикин, К. В. Шаталов // М., - 2000.
36. Подзолков В. П. Хирургическая тактика при обструкции кондуитов, имплантированных по поводу врожденных пороков сердца / В. П. Подзолков, А. Ю. Барчуков, В. Н. Чебан и соав. // Грудн. и серд.-сосуд. хирургия. 2000. №4. С. 4-9.
37. Подзолков В. П. Хирургические подходы при коррекции различных вариантов дисфункций кондуитов, имплантированных по поводу

- сложных врожденных пороков сердца / В. П. Подзолков, А. А. Гаджиев, А. Ю. Барчуков и соав. // Грудн. и серд.-сосуд. хирургия. – 1997. – №5. – С. 19.
38. Подзолков В. П. Первый опыт использования аллоаортальных кондуктов при коррекции врожденных пороков сердца / В. П. Подзолков, М. А. Зеленикин, С. В. Горбачевский и соав. // Грудная и серд.-сосуд. хир. – 1993. – № 5. – С. 25–27.
39. Рекомендации Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца по ведению пациентов с приобретенными пороками сердца. Обновленные рекомендации 2008 г. Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца по ведению пациентов с приобретенными пороками сердца. Составлены в сотрудничестве с Обществом сердечно - сосудистых анестезиологов, Обществом сердечно - сосудистой ангиографии и интервенций при поддержке Общества торакальных хирургов // Настоящая редакция рекомендаций опубликована в J Am Coll Cardiol. 2008. - № 13. - Т. 52. - С. 1 – 142.
40. Синельников Ю.С. Аутотрансплантация клапана легочной артерии (процедура Росса) в хирургии пороков аортального клапана. Дисс. доктора мед. наук. // Ю. С. Синельников. - Новосибирск. - 2004.
41. Синельников Ю. С. Первый опыт выполнения процедуры Росса у детей / Ю. С. Синельников, А. М. Караськов, Ю. Н. Горбатых и др. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2002. - №4. – С. 23-25.
42. Субботин Д. В. Морфологическая и биофизическая оценка (лазерно-индукционная флюoresценция) структуры аорты на этапах биотехнологии аортального гraftа / Д. В. Субботин, П. М. Ларионов, Д. С. Сергеевичев и соав. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2008. - №4. – С. 81-84.
43. Субботин Д. В. Морфологическая оценка цитоархитектоники аортального гraftа на этапах биотехнологии с анализом изменений

- спектров лазерно-индуцированной флюоресценции / Д. В. Субботин, П. М. Ларионов, Д. С. Сергеевичев и соав. // Клеточные технологии в биологии и медицине. – 2009. – №4. – С. 191-197.
44. Субботин Д. В. Цитоархитектоника аортального гrafta на этапах биотехнологии с оценкой спектров лазерно-индуцированной флюоресценции / Д. В. Субботин, П. М. Ларионов, Д. С. Сергеевичев и соав. // Сибирский Научный Вестник «Ноосферные знания и технологии». – 2010. – №12. – С. 83-86.
45. Чеканов В. С. Техника изготовления искусственных клапанодержащих протезов // Грудная хирургия – 1978. – № 5. – С. 65–69.
46. Чернов И.И. Результаты операции Росса у больных с пороками аортального клапана / И. И. Чернов, Д. Ю. Козьмин, Р. А. Уртаев и соав. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2013. – № 1. – С. 72–75.
47. Чернявский А. М. Опыт применения свежего аортального гомографта у пациента с острым расслоением восходящего отдела аорты при синдроме Марфана / А. М. Чернявский, В. Ю. Бондарь, С. А. Альсов // Ангиология и сосудистая хирургия. - №1. – 2011. - С. 123-126.
48. Шевченко Ю. Л. Интраоперационная чреспищеводная эхокардиография при вмешательствах на сердце // Монография, 2004 г.
49. Allen B. Pericardial Tissue Valves and Gore-Tex Conduits as an Alternative for Right Ventricular Outflow Tract Replacement in Children / B. Allen, C. El-Zein, B. Cuneo et al // The Annals of Thoracic Surgery. – 2002. - Vol. 74. - Issue. 3. – P. 771–777.
50. Almassi G. H. Atrial fibrillation after cardiac surgery: A major morbid event? / G. H. Almassi, T. Schowalter, A. C. Nicolosi et al // Ann Surg. 1997. – Vol. 226(4). – P. 501–513.

51. Almeida R. S. Long term results of homograft valves in extracardiac conduits / R. S. Almeida, R. K. H. Wyse, M. R. De Leval et al. // Eur. J. Cardio-thorac. Surg. – 1989. – Vol. 3. – P. 488-493.
52. Armiger L. C. Postimplantation leaflet cellularity of valve allografts: are donor cells beneficial or detrimental? // Ann Thorac Surg. 1998 – Vol. 66/ - Issue 6. - Supplement 1. - P. 233–235.
53. Armiger L. C. Histological assessment of orthotopic aortic valve leaflet allografts: Its role in selecting graft pretreatment? / L. C. Armiger, J. B. Gabin, H. G. Barratt - Boyes // Pathology. – 1983. – Vol. 15. – P. 67.
54. Ashikhmina E. Repair of the bicuspid aortic valve: A viable alternative to replacement with a bioprosthesis / E. Ashikhmina, T. M. Sundt, 3rd, J. A. Dearani et al. // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2010. - Vol. 139 (6). – P. 1395-1401.
55. Awad A. R. Alqahtani. Atrial Fibrillation Post Cardiac Surgery Trends Toward Management // Heart Views. – 2010. - V.11 (2). - P. 57–63.
56. Bailey W.W. Cryopreserved pulmonary homograft valved external conduits: early results // J. Cardiac. Surg. – 1987. – Vol. 1, №3. – P. 199-204.;
57. Bando K. Outcome of pulmonary and aortic homografts for right ventricular outflow tract reconstruction / K. Bando, G. Danielson, H. Schaff et al. // Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. - Vol. 109(3). – P. 509-17.
58. Bielefeld M. R. Reoperative homograft right ventricular outflow tract reconstruction / M. R. Bielefeld, D. A. Bishop, D. N. Campbell et al. // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 71. – P. 482-488.
59. Bilal M. S. Intermediate-term results of Medtronic freestyle valve for right ventricular outflow tract reconstruction in the Ross procedure / M. S. Bilal, N. A. Aydemir, N. Cine et al.// J Heart Valve Dis2006; Vol.15. – P. 696–701.
60. Böhm J. O. Technical evolution of the Ross operation: midterm results in 186 Patients / J. O. Böhm, C. A. Botha, J. G. Rein et al. // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 71. – P. 340-343.

61. Bojar R. M. Clinical and hemodynamic performance of the 19-mm Carpentier Edwards porcine bioprosthesis / R. M. Bojar, H. Rastegar, D. D. Payne et al. // Ann Thorac Surg. - 1993. - Vol. 56. – P.1141-1147.
62. Bonhoeffer P. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction / P. Bonhoeffer, Y. Boudjemline, Z. Saliba et al. // Lancet. – 2000.- Vol. 356.- P. 1403–1405.
63. Bonhoeffer P. Transcatheter implantation of a bovine valve in pulmonary position: a lamb study / P. Bonhoeffer, Y. Boudjemline, Z. Saliba et al // Circulation. - 2000. – Vol. 102. – P. 813–816.
64. Bonhoeffer P. Transcatheter Pulmonic Valve Replacement in Sheep using a Grafted Self-Expanding Stent with Tissue Valve / P. Bonhoeffer, R. Huynh, M. House et al // Circulation. – 2008 Vol. 118. – P. 812.
65. Bowers T. R. Effect of reperfusion on biventricular function and survival after right ventricular infarction / T. R. Bowers, W. W. O’Neil, C. Grines et al. // The New England Journal of Medicine. – 1998. - Vol. 338. – P.993–940.
66. Breymann T. Bovine valved venous xenografts for RVOT reconstruction: results after 71 implantations / T. Breymann, W. R. Thies, D. Boethig et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2002. – Vol. 21. – P. 703-710.
67. Brown J. Performance of the CryoValve SG human decellularized pulmonary valve in 342 patients relative to the conventional CryoValve at a mean follow-up of four years / J. Brown, R. Elkins, D. Clarke et al. // J Thorac Cardiovasc Surg. - 2010. – Vol. 139(2). – P.339.
68. Brown J. Modification of the Ross aortic valve replacement to prevent late autograft dilatation / J. Brown, M. Ruzmetov, A. Shahriari et al. // European Journal of Cardio-thoracic Surgery. – 2010. – Vol. 37(5). – P. 1002-1007.
69. Butany J. A. Carpentier-Edwards porcine valved dacron conduit: At 25 years / J. Butany, A. Luk, S. W. Leong et al. // International Journal of Cardiology. – 2007. - Vol.117. – P. 13 – 16.

70. Carpentier A. From valvular xenograft to valvular bioprothesis (1965 — 1977) / A. Carpentier // Med Instrument. – 1977.- Vol. 11. - P. 98-101.
71. Carrel A. On the experimental surgery of the thoracic aorta and heart / A. Carrel // Annals of Surgery. – 1910. – Vol. 52. – P. 83–95.
72. Carr-White G. Right ventricular function after pulmonary autograft replacement of the aortic valve / G. Carr-White, M. Kon, T. Koh et al. // Circulation. – 1999. – Vol. 100. – P.36 - 41.
73. Carr-White G. Incidence, location, pathology, and significance of pulmonary homograft stenosis after the Ross operation /G. Carr-White, P. J. Kilner, JK. F. Hon et al. // Circulation. – 2001. – Vol 104(Suppl I). – P. 16-20.
74. Chambers J. C. Pulmonary autograft procedure for aortic valve disease: Long-term results of the pioneer series / J. C. Chambers, J. Somerville, S. Stone et al. // Circulation. – 1997. – Vol. 96/ - P. 2206-2214.
75. Charitos E. I. Reoperations on the pulmonary autograft and pulmonary homograft after the Ross procedure: an update on the German Dutch Ross registry / E. I Charitos, J. J. Takkenberg, T. Hanke et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2012. – V. 144. – P. 813–823.
76. Clarke D.R. Presidential address: Value, viability, and valves / D. R. Clarke // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2002. – Vol. 124. – P. 1-6.
77. Concha M. Aortic valve replacement with a pulmonary autograft (the Ross operation) in adult and pediatric patients / M. Concha, J. Casares, D. N. Ross et al. // Revista Española de Cardiología. – 1999. – Vol. 52(2). – P.113-120.
78. Concha M. Comprehensive experience with the Ross operation in Spain / M. Concha, G. Pradas, A. Juffé et al. // Eur J Cardiothoracic J. – 2003. – Vol. 24. – P. 521-526.
79. Cornaglia A. Echocardiographic assessment of right ventricular function in patients with advanced congestive heart failure / A. Cornaglia, N. Bruno, P. A. Scopelliti et al. // Circulation. – 1996. – Vol 94(suppl I). – P 668.
80. David T. E. / Reoperations After the Ross Procedure / T. E. David // Circulation. – 2010/ - Vol. 122. – P. 1139-1140.

81. David T. E. Dilation of the pulmonary autograft after the Ross procedure / T. E. David, A. Omran, J. Ivanov et al. // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2000. – Vol. 119. – P. 210–220.
82. Deorsola L. Pulmonary valve replacement with mechanical prosthesis: long-term results in 4 patients / L. Deorsola, P. A. Abbruzzese, E. Aidala, et al. // *The Annals of Thoracic Surgery.* – 2010. – Vol 89. – P. 2036-2038.
83. Dittrich S. Comparison of porcine xenografts and homografts for pulmonary valve replacement in children / S. Dittrich, V. V. Alexi-Meskishvili, A. C. Yankah et al // *Ann Thorac Surg.* – 2000. – Vol. 70. – P. 717-722.
84. Djavidani B. Early regression of left ventricular hypertrophy after aortic valve replacement by the Ross procedure detected by cine MRI / B. Djavidani, F. X. Schmid, A. Keyser et al. // *J Cardiovasc Magn Reson.* – 2004. – Vol. 6(1). – P.1-8
85. Doff B. McElhinney. Recent Progress in the Understanding and Management of Postoperative Right Ventricular Outflow Tract Dysfunction in Patients with Congenital Heart Disease / B. Doff McElhinney // *Circulation.* – 2012. - Vol.125. – P. 595-599.
86. Dossche K.M. Aortic root replacement with the pulmonary autograft (an invariably competent aortic valve) / K.M. Dossche, de la Riviere, A.B. Morshuis, et al. // *Ann Thorac Surg.* – 1999. – Vol. 68. – P. 1302–1307.
87. Du D.T. Early mortality after aortic valve replacement with mechanical prosthetic vs bioprosthetic valves among Medicare beneficiaries: a population-based cohort study / D. T. Du, S. McKean, J. A. Kelman et al. // *JAMA Intern Med.* – 2014. – Vol. 174(11). – P. 1788 - 1795.
88. Duebener L. F. Ross Procedure and Left Ventricular Mass Regression / L. F. Duebener, U. Stierle, A. Erasmi et al. // *Circulation.* – 2005. – Vol. 112. – P. 415 – 422.
89. Edwards W. D. Surgical pathology of obstructed, right-sided, porcine-valved extracardiac conduits / W. D. Edwards, K. C. Agarwal, R. H. Feldt et al. // *Arch Pathol Lab Med.* – 1983. – Vol. 107. – P. 400-405.

90. Elkins R. C. Ross operation: 16-year experience / R. C. Elkins, D. M. Thompson, M. M. Lane et al. // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2008. – Vol. 136. – P. 623-630.
91. Elkins R. C. The Ross operation: a 12-year experience / R. C. Elkins // Ann Thorac Surg. – 1999. – Vol. 68 (3 Suppl). – P. 14 - 18.
92. Erbel R. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases / R. Erbel, V. Aboyans, C. Boileau, et al. // Eur. Heart J. – 2014. – Vol. 35. – P. 2873–2926.
93. Frigiola A. The Ross Procedure in Adults: Long-Term Follow-Up and Echocardiographic Changes Leading to Pulmonary Autograft Reoperation / Frigiola A., Ranucci M., Carlucci C., et al. // Ann Thorac Surg. -2008. –Vol. 86. – P.482–490.
94. Gorscan J. Right ventricular performance and contractile reserve in patients with severe heart failure / J. Gorscan, S. Murali, P. J. Counihan, et al. // Circulation. – 1996. – Vol. 94. – P. 3190 –3197.
95. Gross R. E. Surgical correction of coarctation of the aorta / R. E. Gross // Surgery. – 1945. – Vol 18. – P. 673.
96. Grotenhuis H. Imaging of Right Ventricular Function after the Ross Procedure for Aortic Valve Replacement: Initial Experience / H. Grotenhuis, J. Ottenkamp, P. Schoof, et al.// Radiology. -2008. – Vol. 246. – P. 394 – 400.
97. Hancock W. W. A comparison of fixatives and immunohistochemical techniques for use with monoclonal antibodies to cell surface antigens / W. W. Hancock, G. J. Becker, R. C. Atkins // Am J Clin Pathol. – 1982. –Vol. 78. – P. 825- 831.
98. Hartz R. Medtronic freestyle valves in right ventricular outflow tract reconstruction / R. Hartz, S. Deleon, J. Lane, et al. // The Annals of Thoracic Surgery. – 2004. – Vol. 76(6). – P. 1896-1900.

99. Hechadi J. Stentless xenografts as an alternative to pulmonary homografts in the Ross operation / J. Hechadi, B. Gerber, E. Coche, et al. // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2013.- Vol. 44. – P 32 – 39.
100. Hellberg K. Early stenosis and calcification of glutaraldehyde-preserved porcine xenografts in children / K. Hellberg, W. Ruschewski, E. R. de Vivie // Thorac Cardiovasc Surg. – 1981. – Vol. 29. –P. 369-374.
101. Homann M. Reconstruction of the RVOT with valved biological conduits: 25 years experience with allografts and xenografts / M. Homann, J. C. Haehnel, N. Mendler et al. // European Journal of Cardio-thoracic Surgery. – 2000. – Vol. 17. – P. 624-630.
102. Hufnagel C. A. Aortic plastic valvular prosthesis / C. A. Hufnagel // Bull. Georgetown Univ. Med. Cent. — 1951. — Vol. 5. № 1. — P. 128—130.
103. Jamieson W. R. Carpentier-Edwards standard porcine bioprosthesis: A 21-year experience / W. R. Jamieson, L. H. Burr, A. I. Munro, et al. // Ann Thorac Surg. – 1998. – Vol. 66. – P 40 – 43.
104. Jeger E. Die Chirurgie der Blutgefasse und des Herzens / E. Jeger // Berlin. 1913. – 331 p.
105. Juthier F. Stentless porcine bioprosthesis in pulmonary position after Ross procedure: midterm results / F. Juthier, A. Vincentelli, I. Hysi, et al. //Ann Thorac Surg. – 2015. – Vol. 99(4). – P. 1255 – 1259.
106. Kalfa D. Cryopreserved homograft in the Ross procedure: outcomes and prognostic factors / D. Kalfa, H. Feier, A. Loundou, et al. // J Heart Valve Dis. – 2011. – Vol. 20(5). – P. 571-581.
107. Kallmeyer I. J. The safety of intraoperative transesophageal echocardiography: a case series of 7200 cardiac surgical patients / I. J. Kallmeyer, C. D. Collard, J. A. Fox, et al. // Anesth Analg. – 2001. –Vol. 92(5).- P. 1126 – 1130.
108. Knott-Craig C. J. Homograft replacement of the aortic valve and root as a functional unit / C. J. Knott-Craig, R. C. Elkins, P. Stelzer, et al. // Ann Thorac Surg. – 1994. – Vol. 57. – P. 1501-1505.

109. Kouchoukos N.T. Replacement of the aortic root with a pulmonary autograft in children and young adults with aortic valve disease / N. T. Kouchoukos, V. G. Davilla-Roman, et al. // N. Engl. J. Med. – 1994. – Vol. 330. – P. 1-6.
110. Kouchoukos N. T. Should we still do the Ross operation in adults? / N. T. Kouchoukos // Curr Opin Cardiol. – 2011. – Vol. 26. – P. 94- 98.
111. Kvidal P. Observed and relative survival after aortic valve replacement / P. Kvidal, R. Bergström, L. Hörte, et al. // J Am Coll Cardiol. – 2000. – Vol. 35(3). – P. 747-756.
112. Lange R. Performance of allografts and xenografts for right ventricular outflow tract reconstruction / R. Lange, J. Weipert, M. Homann, et al. // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 71. – P. 365-367.
113. Mastrobuoni S. The Ross procedure in young adults: over 20 years of experience in our Institution / S. Mastrobuoni, L. de Kerchove, S. Solari, et al. // Eur J Cardiothorac Surg. – 2016. - Mastrobuoni S., de Kerchove L., Solari S. et al. Vol. 49(2). –P. 507 – 513.
114. Melo J. Q. What are the limits for the Ross operation? / J. Q. Melo, M. Abecasis, J. P. Neves, M. Canada, et al. // Cardiovascular Surgery. – 1996. – Vol. 4. - P.526-529.
115. Miyazakia T. An expanded polytetrafluoroethylene-autologous aortic hybrid valve for right ventricular outflow tract reconstruction in the Ross procedure / T. Miyazakia, M. Yamagishia, K. Shuntoha, et al. // Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. -2007. – Vol.6. - P 163–166.
116. Mokhles M. The fate of pulmonary conduits after the Ross procedure / M. Mokhles, E. Charitos, U. Stierle, et al. // Heart. – 2013. – Vol. 99. – P. 1857 - 1866.
117. Mokhles M. Survival comparison of the Ross procedure and mechanical valve replacement with optimal self-management anticoagulation therapy // Circulation. – 2011. - Vol. 123. – P. 31 – 38.

118. Nishimura R. A. 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines / R. A. Nishimura, C.M. Otto, R.O. Bonow, et al. // Circulation. – 2014. – Vol. 129. – P. 521–643.
119. Niwaya K. Cryopreserved homograft valves in the pulmonary position: risk analysis for intermediate-term failure / K. Niwaya, C. J. Knott-Craig, M. M. Lane, et al. // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1999. – Vol.117. – P. 141–147.
120. Novick W. M. Medtronic freestyle valve for right ventricular reconstruction in pediatric ross operations / W. M. Novick, D. Anic, A. L. Solf , et al. // Ann Thorac Surg. – 2004. – Vol. 77. P. 1711 - 1716.
121. Perron J. Valved homograft conduit repair of the right heart in early infancy / J. Perron, A. Moran, K. Gauvreau, et al. // Ann. Thorac. Surg. – 1999. – Vol. 68. – P. 542-548.
122. Pillsbury R. C. Replacement of the aortic valve with the autologous pulmonic valve / R. C. Pillsbury, N. E. Shumway // Surgical Forum. – 1966. – Vol. 17. – P. 176 -177.
123. Raanani E. Risk factors for late pulmonary homograft stenosis after the Ross procedure / E. Raanani, T. M. Yau, T. E. David, et al. // Ann Thorac Surg. – 2000. –Vol. 70. P. - 1953-1957.
124. Rao V. Aortic valve repair for adult congenital heart disease. A 22-year experience / V. Rao, G. S. van Arsdell, T. E. David, et al. // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 40 – 43.
125. Reddy V. M. Geometric mismatch of pulmonary and aortic anuli in children undergoing the Ross procedure: implications for surgical management and autograft valve function / V. M. Reddy, D. B. McElhinney, C. K. Phoon, et al // The Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery. – 1998. – Vol. 115. P. 1255 – 1262.

126. Ross D. N. Pulmonary autograft aortic valve replacement: long-term results / D. N. Ross, M. Jackson, J. Davies // J. Card. Surg. – 1991. – Vol. 6. – P. 529–533.
127. Ross D.N. Application of homografts in clinical surgery / D.N. Ross // J. Cardiac. Surg. – 1987. – Vol. 1, №2. – P. 175-183.
128. Ross D.N. Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft / D.N. Ross // Lancet. – 1967. – Vol. 2. - P. 956-958.
129. Rüffera A. Corrigendum to Mid-term experience with the Hancock porcine-valved Dacron conduit for right ventricular outflow tract reconstruction / A. Rüffera, J. Wittmann, S. Potapov, et al. // Eur J Cardiothorac Surg. – 2012. – Vol. 42. - P. 988 – 995.
130. Ruzmetov M. Outcomes of pericardial bovine xenografts for right ventricular outflow tract reconstruction in children and young adults / M. Ruzmetov, D. Geiss, R. Fortuna, et al. // The Journal of Heart Valve Disease. – 2013. – Vol. 22. – P. 209 – 214.
131. Santini F. Pulmonary autograft versus homograft replacement of the aortic valve: a prospective randomized trial / F. Santini, C. Dyke, S. Edwards, et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1997. – Vol. 113. – P. 894 - 900.
132. Schiralli M. Improved right ventricular outflow tract conduit longevity using the Carpentier Edwards porcine valved conduit / M. Schiralli, J. Cholette, M. Swartz, et al // Circulation. – 2010. – Vol. 122.
133. Schlichter A.J. Five- to fifteen-year follow-up of fresh autologous pericardial valved conduits / A. J. Schlichter // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2000. –Vol. 119. - P. 869 – 879.
134. Sievers H. A critical reappraisal of the Ross operation renaissance of the subcoronary implantation technique? / H. Sievers, T. Hanke, U. Stierle, et al. // Circulation. – 2006. – Vol. 114. – P. 504 – 511.
135. Sievers H.H. A multicentre evaluation of the autograft procedure for young patients undergoing aortic valve replacement: update on the German Ross

- Registry / H. H. Sievers, U. Stierle, E. I. Charitos, et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2016. – Vol. 49. – P. 212– 218.
136. Sievers H. H. Major adverse cardiac and cerebrovascular events after the Ross procedure. A report from the German-Dutch Ross registry / H. H. Sievers, U. Stierle, E. I. Charitos, et al. // Circulation. – 2010. – Vol. 122. – P. 216 – 223.
 137. Sievers H. H. Fourteen years' experience with 501 subcoronary Ross procedures: surgical details and results / H. H. Sievers, U. Stierle, E. I. Charitos, et al. // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2010. – Vol. 140. – P. 816– 822.
 138. Skoglund K. Homograft reconstruction of the right ventricular outflow tract in adults with congenital heart disease: a systematic review / K. Skoglund, P. Eriksson, G. Svensson, et al // Interact CardioVasc Thorac Surg. – 2016. - Vol 22. –P. 57 – 62.
 139. Smedira N. G. Are allografts the biologic valve of choice for aortic valve replacement in nonelderly patients? Comparison of explantation for structural valve deterioration of allograft and pericardial prostheses / N. G. Smedira, E. H. Blackstone, E. E. Roselli, et al. // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2006. – Vol. 131. – P. 558 – 564.
 140. Somerville J. Long-term results of pulmonary autograft for aortic valve replacement / J. Somerville, O. Saravalli, D. Ross, S. Stone // British Heart Journal. – 1979. – Vol. 42. – P. 533–540.
 141. Stelzer P. Aortic root replacement with pulmonary autograft / P. Stelzer, D. J. Jones, R. C. Elkins, et al. // Circulation. – 1989. – Vol. 80. – P. 209 – 213.
 142. Stelzer P. The Ross Procedure: State of the Art 2011 / P. Stelzer // Semin Thoracic Surg. – 2011. – Vol. 23. – P. 115 – 123.
 143. Stelzer, P. Ten years of experience with modified Ross procedure / P. Stelzer, S. Weinrauch, R. F. Tranbaugh // J Thorac Cardiovasc Surg. – 1998. – Vol. 115. – P. 1091 – 1100.

144. Stulak J. Spectrum and outcome of reoperations after the Ross procedure / J. Stulak, M. Burkhardt, et al. // Circulation. – 2010. – Vol. 122. – P. 1153 - 1158.
145. Walther T. Prospectively randomized evaluation of stentless versus conventional biological aortic valves: impact on early regression of left ventricular hypertrophy / T. Walther, V. Falk, G. Langebartels // Circulation. – 1999. – Vol.100. – P. 6-10.
146. Wang A. Exercise echocardiographic comparison of pulmonary autograft and aortic homograft replacements for aortic valve disease in adults / A. Wang, J. Jaggers, R. Ungerleider. et al. // J Heart Valve Dis. – 2003. – Vol. 12. – P. 202 – 208.
147. Weselowski S.A. The compound prosthetic vascular graft: A pathologic survey / S. A. Weselowski, C. C. Fries, R. T. Domingo, et al.// Surgery. – 1963. – Vol. 53. – P. 19.
148. Wesolowski S. A. Porosity primary determinants of ultimate fate of synthetic vascular grafts / S. A. Wesolowski, C. C. Fries, K. E. Karlson, et al. // Surgery. – 1961. – Vol. 50. – P. 91.
149. Wisneski A. D. Human pulmonary autograft wall stress at systemic pressures prior to remodelling after the Ross procedure / A. D. Wisneski, P. B. Matthews, A. N. Azadani // The Journal of Heart Valve Disease. – 2014. – Vol. 23. - P. 377-384.
150. Zellner J.L. Long-term experience with the St. Jude Medical valve prosthesis / J. L. Zellner, J. M. Kratz, A. J. Crumbley 3rd, et al. // Ann Thorac Surg. – 1999. – Vol. 68. – P. 1210-1218.
151. <http://www.inreginfo.ru/>
152. <http://www.perepis-2010.ru/>