

На правах рукописи

Стасев Александр Николаевич

**СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИСФУНКЦИЙ БИОЛОГИЧЕСКИХ
ПРОТЕЗОВ КЛАПАНОВ СЕРДЦА В МИТРАЛЬНОЙ
ПОЗИЦИИ**

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Кемерово – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

Научный консультант:

д.м.н., профессор, академик РАН

Барбараш Ольга Леонидовна

Официальные оппоненты:

Гордеев Михаил Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий НИО кардиоторакальной хирургии, заведующий кафедрой хирургических болезней института медицинского образования

Ковалев Сергей Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, бюджетное учреждение здравоохранения Воронежской области «Воронежская областная клиническая больница № 1», заведующий кардиохирургическим отделением № 2; ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Минздрава России, заведующий кафедрой специализированных хирургических дисциплин

Афанасьев Александр Владимирович – доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е. Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 3

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» _____ 2025 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 24.1.175.01, созданного на базе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», по адресу: 650002, г. Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбараша, стр. 6

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» и на сайте <http://kemcardio.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2025 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук

Трубникова Ольга Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Развитие технологий и подходов в кардиохирургии позволило расширить круг пациентов, которым можно провести коррекцию пороков сердца, улучшить результаты операций и выживаемость пациентов. Коррекция порока сердца позволяет восстановить до 75–95 % пациентов к полноценной жизни и трудовой деятельности. В настоящее время, операции с использованием искусственных клапанов сердца остаются основным методом хирургических вмешательств в клапанной болезни сердца. При этом, биологические протезы являются предпочтительным вариантом, так как они создают оптимальные условия для гемодинамики внутри сердца и имеют низкий риск тромбогенности [Рутковская Н. В., 2013].

В зарубежных клиниках проблема выбора протеза для пациентов с приобретенными пороками сердца на сегодняшний день считается решенной. В существующих рекомендациях ACC/AHA и ESC отражены показания к использованию того или иного типа имплантируемых устройств, однако, до сих пор существует ряд спорных моментов, возникающих при решении вопроса предпочтения механического или биологического клапана для определенных категорий пациентов. Общепринято мнение о преимущественных показаниях к использованию механических протезов в младшей возрастной группе при отсутствии ограничений для антикоагулянтной терапии, что позволяет обеспечить увеличение продолжительности жизни пациентов за счет высокой долговечности (до 30 лет) имплантируемых устройств [Bloomfield P., 2002; El Oakley R. et al., 2008; Pibarot F., Dumesnil J., 2009]

В России отсутствуют общепринятые рекомендации по выбору типа протеза. Специалисты ведущих кардиохирургических клиник руководствуются опытом зарубежных авторов, однако далеко не всегда зарубежный опыт может быть приемлем для нашей страны. В России в связи с существенно более низкой средней продолжительностью жизни (56–57 лет) и иным распределением этиологии пороков в общей структуре приобретенных пороков сердца возраст пациентов, нуждающихся в имплантации протезов клапанов сердца значительно моложе. Еще одной проблемой, которую необходимо учитывать при оценке показаний к имплантации того или иного типа клапанного протеза является низкая доступность специализированной медицинской помощи для ряда

регионов России. По данным Всероссийской переписи от 2010 года, 30 % населения страны являются жителями небольших городов и сельской местности. Некоторые пациенты с приобретенными пороками сердца проживают в таких населенных пунктах, где отсутствует не только возможность регулярного контроля уровня международного нормализованного отношения, но и получения какой-либо медицинской помощи и/или приобретения лекарственных препаратов [Астапов Д. А. и др., 2012]. В этих условиях использование биологических клапанов является достаточно оправданным и может рассматриваться как относительное показание даже у лиц молодого возраста [Барбараш Л. С. и др., 2019]. Сравнительно медленные темпы формирования дисфункций биологических протезов (БП) в отдаленном послеоперационном периоде, в отличие от острых тромбозов механических протезов, обеспечивают определенный запас времени для транспортировки пациента в специализированный стационар и проведения необходимых медицинских обследований перед выполнением повторного хирургического вмешательства. Кроме того, БП обладают меньшей чувствительностью к погрешностям в проведении антикоагулянтной терапии. Однако долговечность БП ограничена структурным разрушением, что приводит к необходимости повторных операций. Структурное разрушение (дисфункция БП) обычно начинается через 7-8 лет после имплантации, с существенным снижением свободы от дисфункции через 10–15 лет [Kostyunin A. et al., 2020].

Для митральной позиции в исследовании Bourguignon T. et al. (2014), свобода от дисфункции БП в митральной позиции через 18 лет после имплантации Carpentier-Edwards PERIMOUNT составляла лишь 39 % для пациентов младше 60 лет, по сравнению с 66 % для пациентов старше 60 лет [Bourguignon T. et al., 2014].

По данным метаанализа Koulouroudias M. (16 465 больных с биопротезами митрального клапана), у пациентов 18–59 лет риск структурной деградации клапана оказался выше в 6,6 раз, чем у лиц старше 70 лет; при этом в когорте > 70 лет 93 % пациентов оставались без признаков деградации даже спустя 25 лет наблюдения [Koulouroudias M. et al., 2024].

В литературе широко обсуждается проблема травматичности доступа к сердцу при повторных операциях. Необходимость минимизации риска повторных хирургических вмешательств привела к разработке альтернативных

методик репротезирования клапанов сердца. Одним из таких подходов является использование открытой методики «клапан-в-клапан» [Sengupta A. et al., 2021].

Учитывая тенденции к увеличению процента использования БП в хирургии приобретенных пороков сердца и расширению показаний для их имплантаций, возникает необходимость в актуализации исследований, направленных на снижение риска повторных операций. В связи с этим, очевидна актуальность изучения механизмов развития и характера течения дисфункций БП, а также оценки существующих методик выполнения реопераций с формированием комплексного подхода к сокращению риска повторных хирургических вмешательств на клапанах сердца.

Интересно то, что, несмотря на обширные данные, остаются спорные вопросы, например, оптимальные сроки реопераций и эффективность новых методик, таких как «клапан-в-клапан», требуют дальнейшей проработки, особенно для разных возрастных групп и коморбидностей. Это делает тему актуальной для дальнейших исследований, особенно в России, где демографические и медицинские особенности могут отличаться от зарубежных.

Таким образом, актуализация исследований в области репротезирования клапанов сердца и снижения риска повторных операций является важной задачей для современной кардиохирургии. Решение этой проблемы позволит повысить эффективность и безопасность хирургических вмешательств на сердце и улучшить качество жизни пациентов.

Степень разработанности темы исследования

Проблематика дисфункций биологических протезов клапанов сердца в митральной позиции на протяжении последних четырёх десятилетий формируется на стыке кардиохирургии, биоматериаловедения, биоинженерии и кардиологии. Эволюция научного поиска прослеживается от описательных клинических наблюдений и экспериментальных работ 1980-х годов до современных многоцентровых регистров, метаанализов и рандомизированных исследований, в которых освещаются долговечность биопротезов, предикторы их деградации и оптимальные стратегии повторных вмешательств.

На международном уровне сформирована обширная доказательная база. В действующих рекомендациях ACC/AHA (2020) и ESC/EACTS (2021) биопротезы признаны предпочтительным вариантом у пациентов старше 65 лет

и у лиц с противопоказаниями к длительной антикоагуляции; отдельно регламентированы тактика наблюдения и критерии своевременной реоперации при структурной деградации [Otto C. et al., 2021; Pibarot F. et al., 2022].

Метаанализ Chi J. et al., объединивший данные более чем 35 000 больных, подтвердил, что частота повторных операций существенно возрастает через 10–15 лет после первичной имплантации, особенно у пациентов моложе 60 лет [Chi et al., 2022]. Сходные результаты получены Bourguignon T. et al. и Koulouroudias J. et al., где свобода от структурной деградации митрального биопротеза к 18-му году в возрастной группе <60 лет достигала лишь 39 % [Bourguignon T. et al., 2014; Koulouroudias et al., 2024]. Существенный вклад в разработку темы внесло развитие транскатетерных методик «клапан-в-клапан», которые, согласно регистрационным исследованиям VIVID, PARTNER II, обеспечивают сопоставимую с открытым вмешательством госпитальную летальность (4–6 %) при меньшем числе периоперационных осложнений у больных высокого риска, хотя вопросы долговременной прочности катетерных конструкций и оптимальные сроки вмешательства остаются дискуссионными [Cheung A. et al., 2013; Eleid M., 2017; Simonato M. et al., 2021; Webb J. et al., 2017; Yoon S. et al., 2017].

В российской практике, отсутствуют общепринятые национальные рекомендации, что указывает на менее развитую локальную научную базу по сравнению с зарубежными стандартами. Это создает пробел, который мотивирует данное исследование и подчеркивает необходимость адаптации зарубежного опыта к российским условиям, учитывая демографические и медицинские особенности, такие как более молодой возраст пациентов и ограниченный доступ к специализированной помощи.

Несмотря на обширные исследования, остаются спорные вопросы. Например, выбор оптимальных сроков реопераций и эффективность новых методик, таких как «клапан-в-клапан», требуют дальнейшей проработки, особенно для разных возрастных групп и коморбидностей. Изучение механизмов дисфункций, оценка существующих методик и разработка новых хирургических подходов лечения дисфункции БП, имеют ключевое значение для улучшения исходов и качества жизни пациентов, что делает тему критически важной для современной кардиохирургии.

Цель исследования

Научно обосновать и разработать концепцию управления хирургическими рисками повторных операций у пациентов с клапанной болезнью сердца при дисфункциях диэпоксипроцессированных биопротезов в митральной позиции.

Задачи исследования

1. У пациентов с клапанной болезнью сердца провести анализ структуры и этиологии дисфункции диэпоксипроцессированных биологических протезов в митральной позиции;
2. Выявить предикторы повышения хирургического риска при выполнении повторных операций по поводу дисфункций диэпоксипроцессированных биологических протезов клапанов сердца в митральной позиции;
3. Оценить отдаленную смертность после повторных операций по поводу дисфункций диэпоксипроцессированных биологических протезов клапанов сердца в митральной позиции;
4. Оценить эффективность существующих хирургических стратегий к снижению риска периоперационных осложнений при повторных операциях по поводу дисфункций диэпоксипроцессированных биологических протезов клапанов сердца в митральной позиции;
5. Оценить эффективность применения методики (технологии) «клапан-в-клапан» при развитии дисфункций биологических протезов клапанов сердца в митральной позиции в непосредственном и отдаленном периоде;
6. Обосновать целесообразность использования новой модели ксеногенного клапана, предназначенного для имплантации по методике «клапан-в-клапан» при развитии дисфункций биологического протеза клапанов сердца в митральной позиции.

Научная новизна исследования

В настоящем исследовании впервые представлен комплексный подход к оценке и управлению риском неблагоприятных исходов при выполнении репротезирования, по поводу дисфункции биологического диэпоксипроцессированного протеза в митральной позиции у пациентов с клапанной болезнью сердца.

Помимо традиционного подхода, основанного на оценке возраста потенциального реципиента биологического протеза клапанов сердца, его коморбидного фона, представлены доказательства выбора типа биологического протеза, отличающегося современными техническими и конструктивными улучшениями (в том числе, использование гибкого композитного каркаса, лазерного раскроя ксеноперикарда, антикальциевой обработкой биоматериала) и обеспечивающего большую выживаемость и свободу от дисфункций протеза.

Научно обоснованы подходы к повышению безопасности проведения повторных операций при дисфункциях диэпоксидобработанных биопротезов клапанов сердца в митральной позиции путем выделения модифицируемых и не модифицируемых факторов риска госпитальной летальности. К модифицируемым факторам были отнесены время искусственного кровообращения, к не модифицируемым – исходная тяжесть состояния пациента, осложнения, связанные с рестернотомией, а также сопутствующие вмешательства на трикуспидальном клапане при повторной операции.

Предложены подходы к снижению риска развития периоперационных осложнений, основанные на использовании превентивного подключения искусственного кровообращения через периферический доступ, что позволяет снизить частоту интраоперационных травм, объем кровопотери, госпитальную летальность и повысить долгосрочную выживаемость. Способом, направленным на уменьшение времени искусственного кровообращения, является технология отказа от иссечения каркаса первичного биопротеза и имплантация нового клапана в уже установленную конструкцию – «клапан-в-клапан».

Представлен фенотип пациента, имеющего высокий риск развития неблагоприятного исхода (смерть) в отдаленном периоде после репротезирования биологического диэпоксидобработанного протеза митрального клапана. Независимыми факторами явились – мужской пол, наличие легочной гипертензии и синдром полиорганной недостаточности в раннем послеоперационном периоде.

Впервые, в рамках экспериментального исследования, оценена эффективность и безопасность новой модели баллон-расширяемого биопротеза для имплантации по методике «клапан-в-клапан», что позволило значительно сократить время искусственного кровообращения и время пережатия аорты по сравнению с традиционными методиками.

Теоретическая и практическая значимость

Представленные в настоящем исследовании результаты позволяют сформулировать подходы, нацеленные на минимизацию риска развития дисфункции биологических диэпоксипроцессированных протезов клапанов сердца в митральной позиции (адекватный выбор протеза для первичной имплантации с позиции возраста, коморбидного фона и типа протеза), эффективное наблюдение пациента после первичной имплантации протеза (динамическое наблюдение с контролем состояния пациента, гемодинамических характеристик протеза и выбора оптимальных сроков реоперации при развитии дисфункции), минимизации операционного риска при проведении репротезирования клапана, нацеленное на сокращение времени искусственного кровообращения и профилактику осложнений (превентивное подключение к искусственному кровообращению через периферический доступ и выполнение технологии «клапан-в-клапан»). Предложенные подходы сопровождались улучшением непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения приобретенных пороков сердца.

Разработанная в настоящем исследовании логистическая регрессионная модель для прогнозирования госпитальной смертности при выполнении репротезирования служит ценным инструментом для оценки индивидуального риска осложнений у пациентов и оптимизации периоперационных стратегий, что особенно важно для планирования и ведения пациентов перед операцией.

Внедрение результатов работы

Полученные научные результаты и выводы проведенного диссертационного исследования, а также практические рекомендации, внедрены в клиническую практику Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» и Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша». Научные выводы и аспекты исследования использованы в образовательном процессе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также в указанном научно-исследовательском институте.

Методология и методы исследования

Для достижения поставленной цели на базе ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (директор – академик РАН, д.м.н., профессор О.Л. Барбараш) было выполнено исследование, включающее несколько последовательных этапов.

Методологической основой проведенного исследования явились результаты исследований отечественных и зарубежных авторов по изучению эффектов лечения пациентов с дисфункцией БП в митральной позиции и разработок каркасных биопротезов. Исследование было сплошным, ретроспективным, одноцентровым, сравнивающим две стратегии хирургического лечения дисфункций диэпоксидобработанных БП. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний и базировалось на основополагающих этических принципах Хельсинкской декларации в соответствии с правилами добросовестной клинической практики (Good Clinical Practice). Обязательным условием для участия в исследовании было наличие подписанного пациентом информированного согласия.

Для решения задач, поставленных в исследовании, проводились клинические, лабораторные, инструментальные методы исследования на стационарном и амбулаторном этапах наблюдения, выполнялся анализ данных и использовались различные методы статистической обработки полученного материала. Изучаемое в данной работе явление – непосредственные и отдаленные результаты. Объект исследования – пациенты со дисфункцией БП митрального клапана.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение новых моделей ксеноперикардальных диэпоксидобработанных протезов, таких как «Юнилайн», в хирургии митральных пороков приводит к улучшению как непосредственных, так и отдаленных клинических исходов по сравнению с предыдущими моделями (КемКор и ПериКор).

2. Факторами, повышающими госпитальную летальность при репротезировании митрального клапана по поводу его дисфункции, являются: время искусственного кровообращения, факт протезирования трикуспидального

клапана, наличие послеоперационного кровотечения, острая почечная недостаточность с потребностью в гемодиализе.

3. Профилактическая периферическая канюляция является эффективной стратегией для снижения риска летальности при повторных операциях на митральном клапане за счет минимизации осложнений, связанных с повторной стернотомией.

4. Долгосрочная выживаемость после повторных операций на митральном клапане существенно зависит от пола пациента (мужчина), наличия легочной гипертензии и развития синдрома полиорганной дисфункции в раннем послеоперационном периоде.

5. Применение метода «клапан-в-клапан» при повторных операциях на митральном клапане снижает время искусственного кровообращения и пережатия аорты, что приводит к уменьшению госпитальной летальности и улучшению непосредственных и отдаленных клинических исходов.

6. Разработанный баллон-расширяемый бесшовный биопротез для имплантации по методике «клапан-в-клапан» в эксперименте на крупных животных показал значительное сокращение времени искусственного кровообращения и ишемии миокарда при повторных операциях на митральном клапане, сохраняя при этом приемлемые гемодинамические показатели.

Степень достоверности результатов

Диссертационная работа выполнена по плану научно-исследовательской работы в рамках фундаментальных тем НИИ КПССЗ «Молекулярные, клеточные и биомеханические механизмы патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний в разработке новых методов лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы на основе персонифицированной фармакотерапии, внедрения малоинвазивных медицинских изделий, биоматериалов и тканеинженерных имплантатов» (№ 0419-2022-0001)

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом выборки пациентов (217 человек), большим объемом проведенных клинических, инструментальных и лабораторных исследований, применением адекватных методов статистического анализа, непосредственным участием соискателя в проведении хирургических вмешательств в клинике и эксперименте, а также в анализе и интерпретации полученных результатов.

Апробация материалов диссертации

Результаты диссертационного исследования были представлены на: V Международном конгрессе «Актуальные направления современной кардиоторакальной хирургии» (Санкт-Петербург, 2015), XIX Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2017), XXI Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2019), XXVII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2021), XXIX Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2023).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 30 научных работ, из которых 20 – в журналах, рекомендованных ВАК для публикации материалов диссертаций на соискание ученой степени, 2 патента на изобретения, 1 статья в научном журнале, 7 работ являются материалами конференций, конгрессов, съездов.

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 202 страницах машинописного текста, иллюстрирована, 32 таблицами и 25 рисунками. Работа состоит из введения, семи глав (обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований в 5 главах и их обсуждение), заключения, содержит выводы, практические рекомендации. В конце работы представлен библиографический список из 305 источников, из которых — 76 отечественные, 229 — иностранные.

Личный вклад автора

Соискатель принимал непосредственное участие в разработке научной концепции и дизайна исследования, постановке его цели и задач. Автор сам выполнял повторные хирургические вмешательства (71 операция). Автор являлся исполнителем хирургического этапа экспериментальной части на крупных животных. Автором совместно с сотрудниками отдела экспериментальной медицины и отдела хирургии сердца и сосудов выполнены клинико-лабораторные исследования, получены, проанализированы и интерпретированы эмпирические данные; подготовлены к публикации статьи и тезисы по теме диссертации. Часть работы проводилось совместно с Халивопуло И.К. (раздел анализа применения метода «клапан-в-клапан») и Клышниковым

К.Ю. (участие в разработке и анализе результатов применения нового баллонорасширяемого протеза).

Автор выражает благодарность доктору медицинских наук Евтушенко Алексею Валерьевичу за вклад в становление научной работы и за оказанную методологическую помощь.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Клиническое исследование выполнено методом сплошной выборки и имеет ретроспективное направление. Дизайн исследования в соответствии с задачами исследования был комбинированным и представлен на рисунке 1. В зависимости от установленных задач при формировании подгрупп пациентов применены разные подходы в определении исследуемых групп.

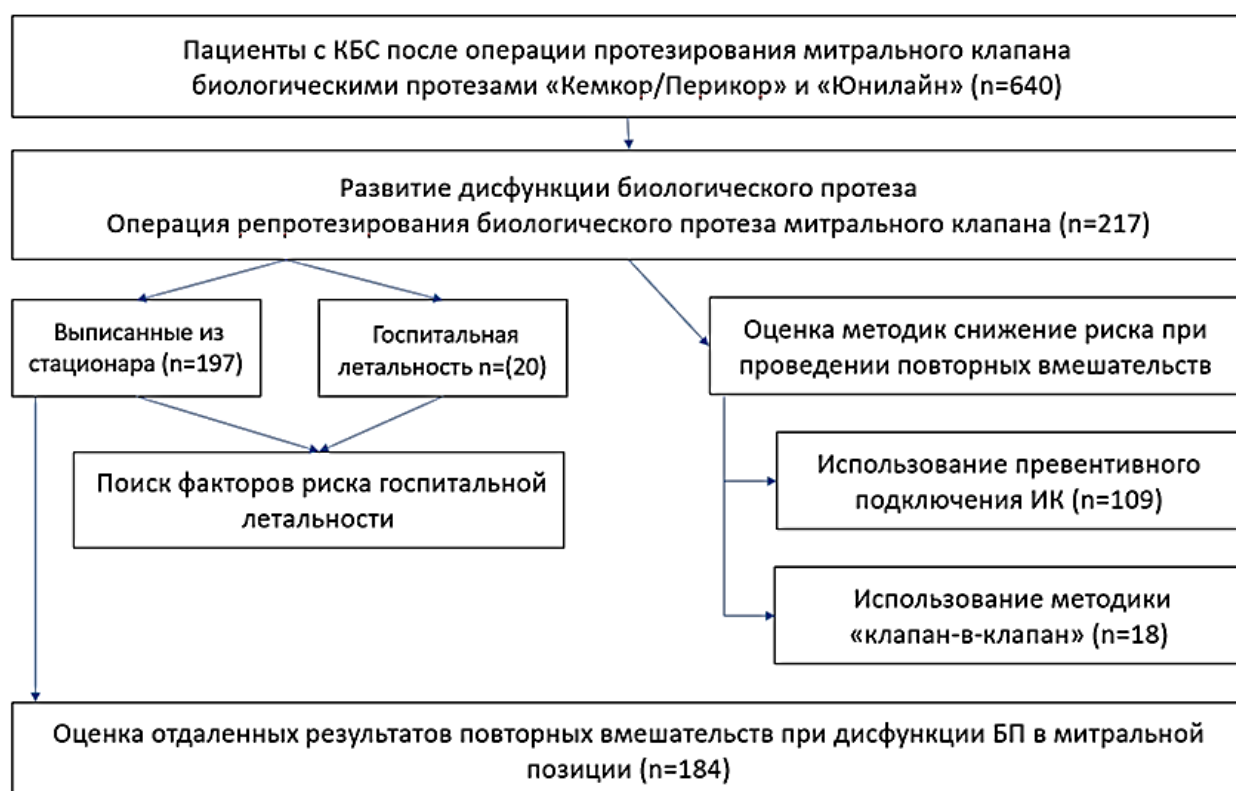


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Объект исследования в клинической части – пациенты, перенесшие операцию первичной имплантации БП и реоперацию по поводу дисфункции БП в митральной позиции.

Всего было проведено ретроспективное исследование 640 историй болезней после первичной имплантации биопротеза и 217 историй болезни пациентов с дисфункциями биопротезов в митральной позиции (сплошная выборка), подвергнутым повторному хирургическому лечению с 1999 по 2021 годы включительно в НИИ КПССЗ г. Кемерово.

Критерии включения: реципиенты диэпоксидобработанных ксеноаортальных БП («КемКор» и «ПериКор») и ксеноперикардальных БП («Юнилайн»), имплантированных в митральную позицию с дисфункцией биопротеза, независимо от механизма ее развития; возраст старше 18 лет; отсутствие критериев исключения.

Критерии исключения: экстренные и срочные оперативные вмешательства.

Объектом исследования в экспериментальной части работы стал баллон-расширяемый биологический протез (БП), разработанный в НИИ КПССЗ, предназначенный для установки прямым методом «клапан-в-клапан». Для проведения эксперимента в качестве модельного животного была выбрана беспородная здоровая овца массой 45 кг. Условия содержания и обращения с животным строго соответствовали требованиям Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в экспериментах и других научных целях (ETS № 123), приказу Минздрава России от 01.04.2016 № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики» и Межгосударственному стандарту ГОСТ 33044-2014. Протокол экспериментов был составлен в соответствии с принципами Хельсинкской декларации 1975 года, редакции 1983 года (Сеул, Корея).

Объектом исследования в экспериментальной части работы стал баллон-расширяемый биологический протез (БП), разработанный в НИИ КПССЗ, предназначенный для установки прямым методом «клапан-в-клапан». Для проведения эксперимента в качестве модельного животного была выбрана беспородная здоровая овца массой 45 кг. Условия содержания и обращения с животным строго соответствовали требованиям Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в экспериментах и других научных целях (ETS № 123), приказу Минздрава России от 01.04.2016 № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики» и Межгосударственному стандарту ГОСТ 33044-2014. Протокол экспериментов

был составлен в соответствии с принципами Хельсинкской декларации 1975 года, редакции 1983 года (Сеул, Корея).

Медина возраста первично оперированных пациентов составляла 59 [49; 67] лет (от 23 до 79 лет). При анализе наиболее частой причиной развития митрального порока в исследуемой группе был ревматический процесс, и он составлял 63 %. Инфекционный эндокардит (ИЭ) был у 11,7 % пациентов. Синдром изолированной соединительнотканной дисплазии (ССТД), дегенеративные поражения клапана, врожденная, ишемическая митральная недостаточность и посттравматическая патология встречались существенно реже – у 11,1 %, 8,3 %, 0,9 %, 5,8 % и 0,2 % больных. Пациенты характеризовались тяжелым исходным состоянием, так средний функциональный класс (ФК) хронической сердечной недостаточности составил $3,01 \pm 0,45$ (по классификации NYHA). Более половины пациентов (63,1 % имели сопутствующую постоянную или персистирующую форму ФП, легочная гипертензия (ЛГ) II-III степени диагностирована у 83,5 % пациентов. При анализе выполненного хирургического лечения у 328 (65 %) пациентов выполнялось изолированное протезирование митрального клапана биологическим протезом. При сопутствующем поражении у 176 (17,6 %) пациентов дополнительно выполнялась пластика трикуспидального клапана, у 30 (7,3 %) его протезирование. Аортальный клапан протезировался дополнительной у 26 (4 %).

Методика искусственного кровообращения и кардиоплегической защиты миокарда у пациентов за весь период наблюдения отличалась. Так в 2001–2010 гг. – использовались стандартные методики перфузии и анестезиологического обеспечения — центральная канюляция; комбинированная с ингаляционными анестетиками тотальная внутривенная анестезия. С 2011–2022 гг. применялись различные методики органопroteкции – предварительная периферическая канюляция, пациент-ориентированный выбор оксигенатора и объема экстракорпорального контура, ингаляционная анестезия с подачей севофлюрана в контур ИК, методики ограничения системного воспалительного ответа, цель-ориентированная коррекция гемостатического потенциала по окончании ИК. Защита миокарда с учетом длительности пережатия аорты осуществлялась раствором Кустодиола (Custodiol. Dr Franz Köhler Chemie, GMBH, Bensheim, Германия, № 014656/01) в объеме 30–40 мл/кг.

Самым распространенным доступом при операциях с искусственным кровообращением в хирургии приобретенных пороков сердца НИИ КПССЗ является передняя срединная стернотомия. В нашем исследовании у всех (100 %) повторных операциях выполнена срединная рестернотомия.

Повторные оперативные вмешательства в 109 случаях начинали с канюляции бедренных сосудов и подключения параллельного искусственного кровообращения (ИК). После введения пациента в наркоз выделяются общая бедренная вена и артерия. После получения удовлетворительной экспозиции сосудов на фоне тотальной гепаринизации проводится открытая, либо пункционная по методике Сельдингера, с 2018 года процедура проводилась под контролем чреспищеводной эхокардиографии.

В зависимости от антропометрических данных пациента, предварительного расчета необходимой объемной скорости перфузии проводится подбор артериальных и венозных канюль по диаметру, длине и флоуметрическим характеристикам. Для артериальной канюляции наиболее часто используются канюли диаметром 17–20 Fr, для венозной - наиболее предпочтительны двухуровневые канюли диаметром 26–29 Fr. Данная канюля продвигается до уровня правого предсердия, затем устанавливается в дистальный отдел верхней полой вены.

После позиционирования канюль осуществляется подключение аппарата искусственного кровообращения и проведение пробного нагнетания крови (под контролем давления в артериальной магистрали). В случае отсутствия механического препятствия кровотоку достигаются целевые значения перфузионного индекса – 2,2–2,4 л/мин/м² и начинается стернотомия. Раннее периферическое подключение обеспечивает депонирование в кардиотомном резервуаре до 30–40 % ОЦК пациента, что позволяет снизить венозный возврат и значимо разгрузить правые отделы сердца, тем самым минимизируя риск их повреждения на этапе доступа.

После выполнения стернотомии проводится смещение объема крови из кардиотомного резервуара в сосудистое русло пациента с последующей оценкой системной гемодинамики и ее реакции на проведение кардиолиза и выделения сосудов. На основании данных мониторинга принимается решение о сохранении параллельной перфузии с расчетной производительностью, редуцированной объемной скоростью (15–20 %), либо о ее прекращении с остановкой ИК.

Перед началом основного этапа необходимо совместное с хирургической бригадой принятие решения о сохранении периферической канюляции или переходе на центральную. При этом может быть выполнена как полная центральная канюляция (аорта, полые вены/предсердие), так и частичная (сохранения периферического венозного доступа с канюляцией аорты или наоборот). Как правило, переканюляция требовалась в тех случаях, когда периферический доступ не в состоянии обеспечить выход на расчетную объемную скорость перфузии. В случаях, когда не предполагается остановка кровообращения, искусственное кровообращение проводится в нормотермическом режиме.

Рестернотомия проводилась с 2001 по 2009 гг. с помощью проволочной пилой «Gigli», с 2009 по 2015 гг. электрической пилой и с 2015 по 2021 гг. осцилярной пилой. Далее выполнялся кардиолиз. Первым этапом выделялась восходящая аорта, верхне-правая легочная вена, верхняя и нижняя полая вена.

С целью уменьшения избыточной гемодилюции, связанной с попаданием большого объема кустодиола в кровоток, возможно использование аппарата CellSaver для удаления кустодиола и возвращения больному попавших с аспирацией кардиоплегического раствора эритроцитов. Дренаж левого желудочка устанавливался через правую верхнюю легочную вену в полость левого желудочка.

После проведения кардиopleгии выполнялся внутрисердечный этап операции. Для доступа к митральному клапану пользовались 2 метода:

- через левое предсердие, при котором первоначально выполняется диссекция межпредсердной борозды, позволяющая отеснить правое предсердие кпереди. Левое предсердие вскрывается продольно в промежутке между верхней и нижней правыми легочными венами.
- через правое предсердие и межпредсердную перегородку без объединения линий разреза, при котором после вскрытия правого предсердия межпредсердная перегородка рассекается, начиная с овальной ямки в вертикально верхнем направлении.

После выполнения доступа оценки состояния протеза и окружающих тканей выполняется его удаление. Это включает разрез швов, фиксирующих протез к фиброзному кольцу, с последующим аккуратным извлечением протеза. Учитывая, что биопротезы могут подвергаться кальцификации и наиболее часто быть окружены приросшими тканями (паннус), может потребоваться

декальцинация и удаление избыточных тканей для предотвращения повреждения фиброзного кольца. После основного этапа – реимплантации протеза митрального клапана проводилась профилактика воздушной эмболии. Она проводилась комбинацией работы дренажа левого желудочка, дренажа корня аорты и степенью заполнения правых отделов сердца путем уменьшения притока в аппарат ИК.

Этап отхождения от искусственного кровообращения включал в себя удаление венозных и артериальной канюли, дренажа левого желудочка и дренажа деаэрации восходящей аорты. Расчетная протаминизация с последующей установкой дренажей и электродов для временной электрокардиостимуляции (два предсердных и два желудочковых). Металлоостеосинтез грудины с послойным ушиванием раны.

Всем пациентам перед выпиской из стационара выполнялась контрольная трансторакальная ЭхоКГ. Последующие наблюдения осуществлялись через 6-12 месяцев и далее планово ежегодно. При стандартных контрольных осмотрах или внеплановых обращениях в клинику (в связи с ухудшением самочувствия) фиксировали жалобы пациентов. В обязательном порядке выполняли рутинные клинико-биохимические тесты, рентгенографию органов грудной клетки, запись электрокардиограммы (ЭКГ) и ЭхоКГ. Все диагностические процедуры проводили на основании письменного информационного согласия реципиентов БП. Дизайн исследования одобрен Локальным этическим комитетом ФГБНУ «НИИ КПССЗ». При невозможности очного обследования пациента в условиях клиники НИИ КПССЗ или кардиодиспансера ККД, оценка результатов приводилась дистанционно после устной беседы с пациентом или ближайшим родственником, с занесением результатов в рабочую базу данных.

Статистические методы исследования. Статистический анализ выполнен при помощи программы Statistica 6.1. Оценка распределения данных выполнена с помощью критерия Шапиро – Уилка. Количественные признаки представлены медианой (Me) и интервала между 25-м и 75-м перцентилями, качественные показатели в виде частот (n (%)). Сравнение показателей произведено при помощи критерия хи-квадрат Пирсона. При малом числе наблюдений применен критерий Фишера с поправкой Йетса. Таблицы сопряженности 2×2 использованы для оценки различий. Сравнение количественных переменных в двух независимых группах проведено с помощью теста Манна – Уитни, с поправкой Бонферрони, в трех и более групп с помощью

анализа Краскела – Уоллиса. Проверка гипотез проведена по критерию Пирсона. Для анализа связей между признаками использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для оценки риска развития осложнений проведен линейный регрессионный анализ. Для прогнозирования риска развития осложнений использовался логистический регрессионный анализ. Чувствительность и специфичность модели оценены с помощью ROC-анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты первичной имплантации биологического протеза в митральной позиции в зависимости от типа протеза

На первом этапе исследования были проанализированы пациенты после первичной имплантации различных моделей БП.

Ксеноаортальные диэпоксидобработанные клапаны «КемКор» и «Перикор» использовались с октября 1991 по декабрь 2009 года и были имплантированы в митральную позицию 368 пациентам (37 % мужчин, n=136). С 1991 года по 2003 год применяли БП «КемКор», состоящий из полужесткого асимметричного полипропиленового каркаса, обшитого синтетической тканью и створчатого аппарата из ксеноаортального клапана (свиньи). Биопротез «ПериКор» был введен в практику с 2003 года, и отличался только обшивкой опорного полипропиленового каркаса и пришивной манжетой протеза, которая была сформирована полностью из ксеноперикарда.

Протез «Юнилайн» использовался в клинической практике с 2009 года и был имплантирован в митральную позицию 272 пациентам (29,8 % мужчин, n=81). Конструктивно протез «ЮниЛайн» представляет собой композитный каркас из полипропилена и проволочного контура из никелида титана, обеспечивающих высокую подвижность стоек биопротеза.

Учитывая длительные временные интервалы применения и различия в конструкции и в технологии производства разных моделей БП, для последующего анализа было выделено 2 группы пациентов «до» и «после» 2010 года (год смены моделей имплантируемых протезов): группа 1 - «Кемкор/Перикор» (n=368) и группа 2 - «Юнилайн» (n=272).

Медина возраста в общей когорте оперированных пациентов составила 59 [49; 67] лет (от 4 до 79 лет). При этом отмечено статистически значимое различие в возрасте пациентов. Так до 2010 года медиана возраста составила 51 [41; 57] лет, тогда как после уже 68 [64; 71] лет.

Сравнение причин развития митрального порока показало, что в группе «Кемкор/Перикор» наиболее частой причиной митрального порока был ревматический процесс, он составил 70,6 %. Инфекционный эндокардит (ИЭ) наблюдали у 16,8 % пациентов. Синдром изолированной соединительнотканной дисплазии (ССТД), дегенеративные поражения клапана, врожденная, ишемическая митральная недостаточность и посттравматическая патология встречались существенно реже – у 11,4 %, 8,6 %, 4,0 %, 3,9 и 0,2 % больных. Тогда как в группе «Юнилайн» ревматический процесс встречался реже и составлял уже 53,3 %, инфекционный эндокардит также встречался реже и был в 4,8 % случаев, при этом значительно увеличилось количество пациентов с соединительнотканной дисплазией (ССТД), дегенеративным поражением клапана и ишемической митральной недостаточности – 16,0 %, 14,2 % и 3,9 % соответственно

Пациенты до 2010 года характеризовались более тяжелым состоянием, чем после 2010 года. Так средний функциональный класс (ФК) хронической сердечной недостаточности составил до 2010 года (группа 1) $3,01 \pm 0,45$ и после $2,71 \pm 0,62$ (по классификации NYHA).

При этом группе после 2010 года была более высокая частота наличия у пациентов сопутствующих заболеваний таких как гипертоническая болезнь, сахарный диабет, атеросклероз брахицефальных артерий, ИБС (с стентирование в анамнезе) и хроническая болезнь почек. В группе 1 11,9 % пациентов и 6,2 % в группе 2 уже имели в анамнезе одну или две закрытые митральные комиссуротомии, а 1,6 % – были оперированы по поводу дисфункций ранее имплантированных клапанов.

При анализе выполненного хирургического лечения выявлены различия в спектре сопутствующих выполненных вмешательств. Так с 2010 года в 2 раза снизилась частота изолированного поражения митрального клапана (с 65,5 % до 32,0 %), выросла частота сопутствующего поражения других клапанов трикуспидального (с 20,9 % до 41 %), аортального клапана (с 1,9 % до 13,2 %). Учитывая увеличение частоты наличия ИБС в анамнезе, повысилась в 2 раза частота выполнения сопутствующего аортокоронарного шунтирования

Общая госпитальная (30-дневная) летальность при первичной имплантации БП МК составила 5,5 % (n=35). Госпитальная летальность в группе «Кемкор/Перикор» составила 5,9 % (n=22). В её структуре преобладали острая сердечная (48,0 %) и полиорганная (16,0 %) недостаточность. В 8,0 % случаев

причиной развития смертельного исхода явился септический процесс. В группе 2 госпитальная летальность была ниже и составила 4,7 % (n=13).

На амбулаторный этап наблюдения выписано 605 реципиента БП в митральной позиции (94,5 % от числа оперированных). В срок $7,94 \pm 4,15$ лет у 34,2 % (n=207) пациентов в последующем выполнены повторные хирургические вмешательства по причине развития дисфункции имплантированных клапанов и у 1,6 % (n=10) пациентов выполнено эндоваскулярное репротезирование митрального клапана (рисунок 2).

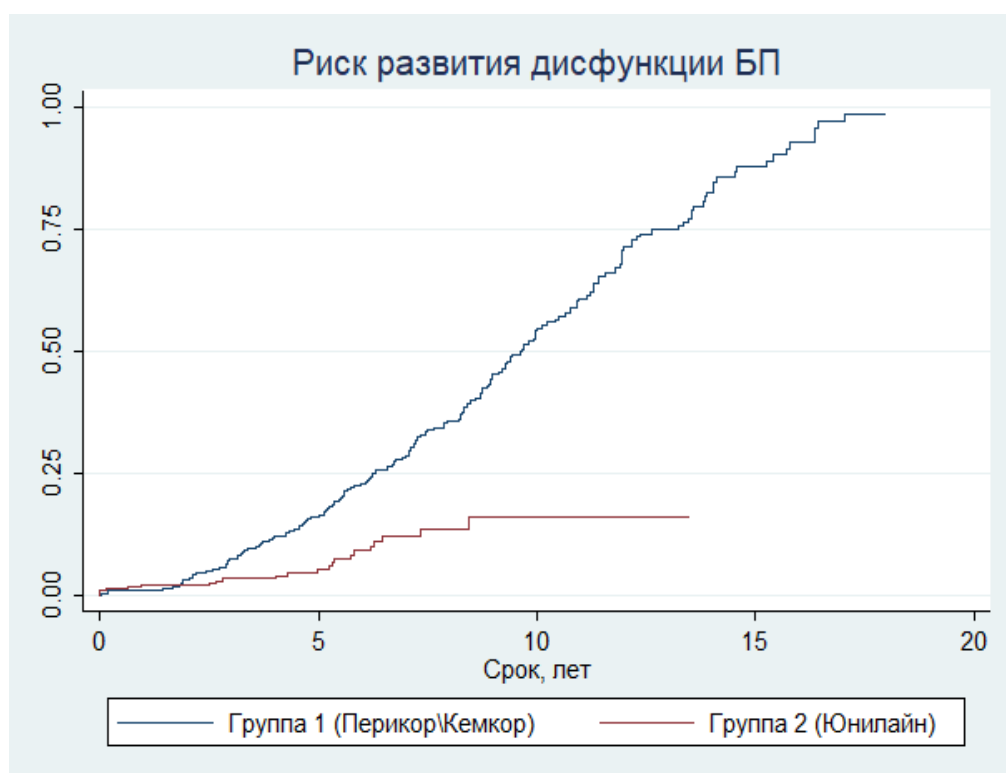


Рисунок 2 – Показатель риска выполнения реоперации у реципиентов БП в митральной позиции

Полнота наблюдения составила 97,6 %, средние сроки наблюдения – $9,0 \pm 4,5$ года. Значения оценок Каплана-Майера показало, что медиана срока выполнения повторного оперативного лечения в группе «Кемкор/Перикор» составила 9,7 лет от начала наблюдения (95 % ДИ: 8,9 – 10,5 лет). Медиана, 25 и 75 процентиль срока выполнения повторного оперативного дожития в группе «Юнилайн» не был достигнут, из-за различий сроков наблюдений.

В группе «Кемкор/Перикор» отдаленная смертность, включая случаи выполнения реопераций, составила 30,6 % (n=175) от общего числа выписанных. В 46,7 % случаев причиной летального исхода стали кардиальные события (в

16,2 % из них – клапанные или протезообусловленные), а в 13,3 % - некардиальные. У 40,0 % пациентов причина летальных исходов осталась неустановленной. Отдаленная летальность в группе «Юнилайн» составила 16,9 % (n=43) от общего числа выписанных.

В 28,0 % случаев причиной летального исхода стали кардиальные события (в 2,3 % из них - клапанные, а в 25,6 % – протезообусловленные), а в 46,5 % - некардиальные. У 25,6 % пациентов причина летальных исходов осталась неустановленной (таблица 8). В группе «Кемкор/Перикор» доля летальных исходов, обусловленных кардиальными причинами, была выше, чем в группе «Юнилайн» (46,7 % против 28,0 %), а доля некардиальных причин была ниже (13,3 % против 46,5 %).

Актuarный показатель выживаемости реципиентов БП к 10 году наблюдения в группах различен (с учетом госпитальной летальности при повторных операциях), так в группе «Кемкор/Перикор» он был 55,4 %, когда в группе «Юнилайн» достигал 72,4 % (рисунок 3).

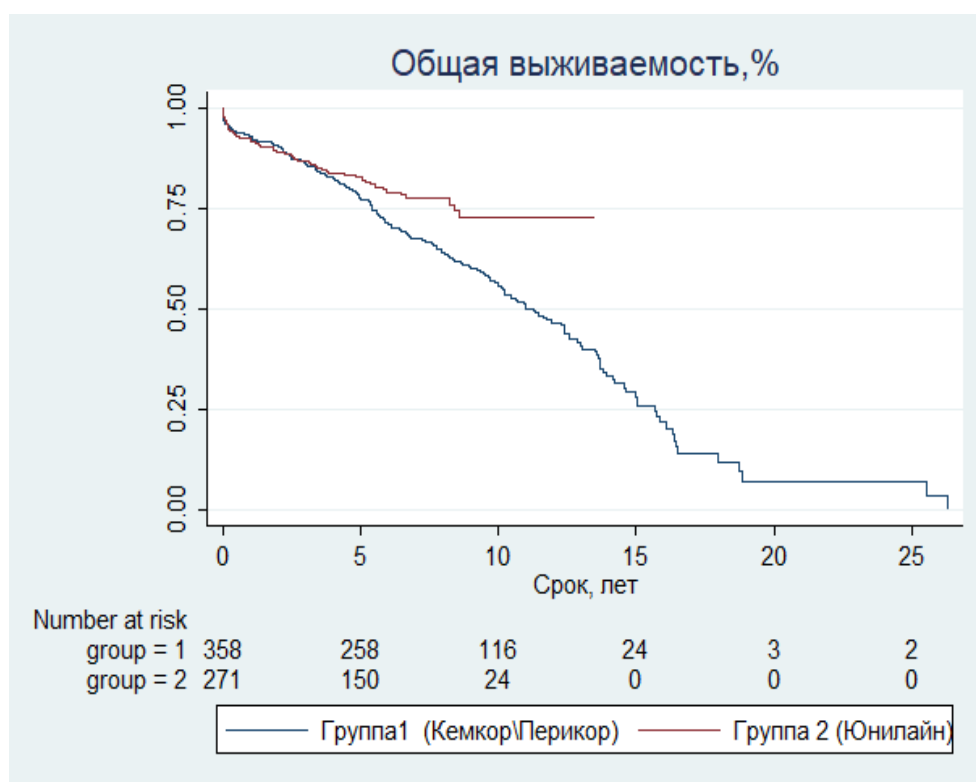


Рисунок 3 – Показатель отдаленной выживаемости реципиентов диэпоксипроцессированных БП в митральной позиции (с госпитальной послеоперационной летальностью)

Таким образом, переход от ранних ксеноаортальных диэпоксипроцессированных биопротезов «КемКор/Перикор» к ксеноперикардальным конструкциям третьего поколения «Юнилайн» обусловил улучшение результатов митрального протезирования: несмотря на более старший и коморбидный контингент пациентов, удалось достоверно снизить 30-дневную летальность, продлить среднюю выживаемость и существенно уменьшить риск структурной дисфункции клапана в десятилетней перспективе. Эти данные подтверждают, что технологические изменения в дизайне биопротезов и совершенствование оперативной тактики проявляется в клинически значимом улучшении как ранних, так и отдалённых исходов, формируя обоснование для расширения показаний к биопротезированию митрального клапана.

Непосредственные результаты повторных операций при дисфункции биологических протезов в митральной позиции

Следующей задачей исследования стало поиск фактор риска госпитальной летальности при операции репротезирования митрального клапана вследствие дисфункции БП. Для этого был проведен анализ результатов 217 повторных операций у 207 больных за период с 1999 по 2022 гг. в отделение кардиохирургии хирургии НИИ КПССЗ.

Всего реоперировано 83 (38,2 %) мужчин и 134 (61,8 %) женщины. Медиана возраста всей группы больных составила 59 [53; 64] лет (от 18 до 77 лет). Период между первичным вмешательством и повторной операцией в среднем составил $7,94 \pm 4,15$ года (от 2 месяцев до 25 лет) и зависел от типа дисфункции. При гистологическом исследовании 216 из 217 эксплантированных протезов в 106 (48,8 %) случаях причиной дисфункции была первичная дегенерация биопротеза с кальцинозом. Протезный эндокардит встречался в 57 (26,3 %) случаях.

В раннем послеоперационном периоде в исследуемой группе зафиксировано 20 летальных исходов (9,2 %), из которых 3 случая (1,3 %) произошли интраоперационно, а 17 (7,9 %) — в течение 30-дневного госпитального периода.

Среди причин госпитальной летальности преобладали кардиальные осложнения (n=7), синдром полиорганной недостаточности (СПОН, n=6), острое

нарушение мозгового кровообращения (ОНМК, n=1), дыхательная недостаточность (ДН, n=1), а также ранний идиопатический тромбоз биологического протеза (БП), потребовавший экстренного репротезирования в первые сутки после операции (таблица 1).

Таблица 1 – Непосредственные результаты хирургического лечения дисфункции биологических протезов, n (%)

Исходы	Количество пациентов (n=214)
Госпитальная летальность	17 (7,9)
Послеоперационное кровотечение потребовавшее проведение ревизии раны	10 (4,7)
ДН (потребность в трахеостоме)	41 (19,1)
Сепсис	6 (2,8)
Геморрагический инсульт	13 (6)
СПОН,	101 (47)
Необходимость имплантации ЭКС	25 (11,5)
ОПН, потребовавшая заместительной почечной терапии	28 (12,9)

Для поиска факторов риска госпитальной летальности на первом этапе исследования с помощью пошагового логистического регрессионного анализа выявлены предикторы летального исхода при репротезировании митрального клапана. Анализ включал оценку более 30 параметров, таких как демографические характеристики (возраст, пол), данные анамнеза, особенности первичного и повторного кардиохирургического лечения, срок функционирования первичного протеза, послеоперационные осложнения и летальность.

Первично проведенный однофакторный анализ выявил значимую связь послеоперационной госпитальной летальности (30-дневной) со следующими параметрами:

- 1. Время искусственного кровообращения (ИК):** Увеличение продолжительности ИК на 1 минуту повышало риск летальности в 1,029 раз (ОШ=1,019, 95 % ДИ: 0,001 – 0,317, p=0,006).
- 2. Сопутствующее протезирование трикуспидального клапана (ТК):** Выполнение процедуры ассоциировалось с увеличением риска в 8,45 раза (ОШ=8,682, 95 % ДИ: 1,111 – 67,898, p=0,039).

3. **Превентивное периферическое ИК:** Использование превентивного трансфеморального доступа для ИК до рестернотомии снижало риск летальности на 77 % (ОШ=0,019, 95 % ДИ: 0,001 – 0,317, p=0,006).
4. **Послеоперационные осложнения:** кровотечение (ОШ=28,577, p=0,009), ДН с потребностью в трахеостоме (ОШ=16,6, p=0,010), ОПН (ОШ=45,9, p=0,001).

Следует подчеркнуть, что возраст, пол, клинический статус (ФК NYHA), этиологии дисфункции, фракция выброса левого желудочка менее 50 %, легочная гипертензия, фибрилляция предсердий, тип имплантируемого протеза, применение методики «клапан-в-клапан» и ятрогенная травма при рестернотомии не оказывали статистически значимого влияние на послеоперационную госпитальную летальность в выборке из 217 пациентов.

Учитывая полученные данные, был проведен многофакторный логистический анализ с построением логистической модели (скорректированные отношения шансов). В модель были включены следующие независимые предикторы: значение предоперационного риска по EuroScore II, продолжительность ИК, сопутствующее протезирование ТК, периферическая превентивная канюляция при ИК, послеоперационное кровотечение, развитие СПОН, ДН или ОПН в послеоперационном периоде. Зависимым предиктором был выбран факт послеоперационной госпитальной летальности (30-дневной). Наблюдаемая зависимость описывалась уравнением (1):

$$P = \frac{1}{(1+e^{-z})} \times 100\% \quad (1)$$

$$z = -9,694 + 0,028X_{\text{Время ИК}} + 2,975X_{\text{Потребность в трахеостоме}} + \\ 3,370X_{\text{Послеоперационное кровотечение}} - 4,349X_{\text{Периферическая канюляция}} + 2,135X_{\text{Протезирование ТК}} \\ + 3,826X_{\text{Потребность в диализе}}$$

где P – вероятность послеоперационной госпитальной летальности;

$X_{\text{Время ИК}}$ – (минут);

$X_{\text{Потребность в трахеостоме}}$ – (0 – нет, 1 – да);

$X_{\text{Послеоперационное кровотечение}}$ – (0 – нет, 1 – да);

$X_{\text{Периферическая канюляция}}$ – (0 – нет, 1 – да);

$X_{\text{Протезирование ТК}}$ – (0 – нет, 1 – да),

$X_{\text{Потребность в диализе}}$ – (0 – нет, 1 – да)

Для выявления чувствительности и специфичности выявленных предикторов и протекторов риска госпитальной летальности после репротезирования митрального клапана был проведен ROC-анализ. Площадь под ROC-кривой модели составила $0,967 \pm 0,032$ (с 95 % ДИ: 0,905–1,000). Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$) (рисунок 4).

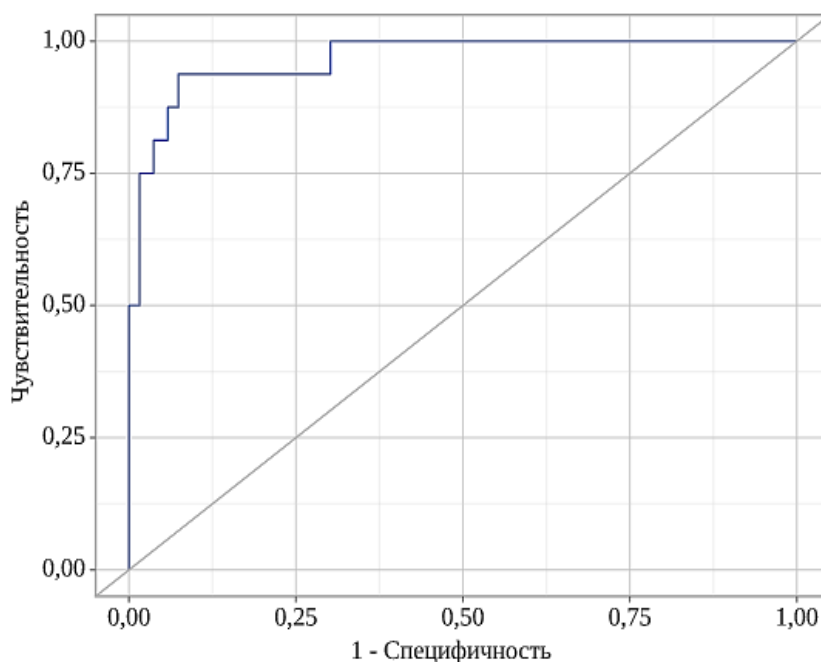


Рисунок 4 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности послеоперационной госпитальной летальности от значения логистической функции Р

Пороговое значение логистической функции Р в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,171.

Послеоперационная госпитальная летальность прогнозировалась при значении логистической функции Р выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 93,8 % и 92,6 %, соответственно (рисунок 5).

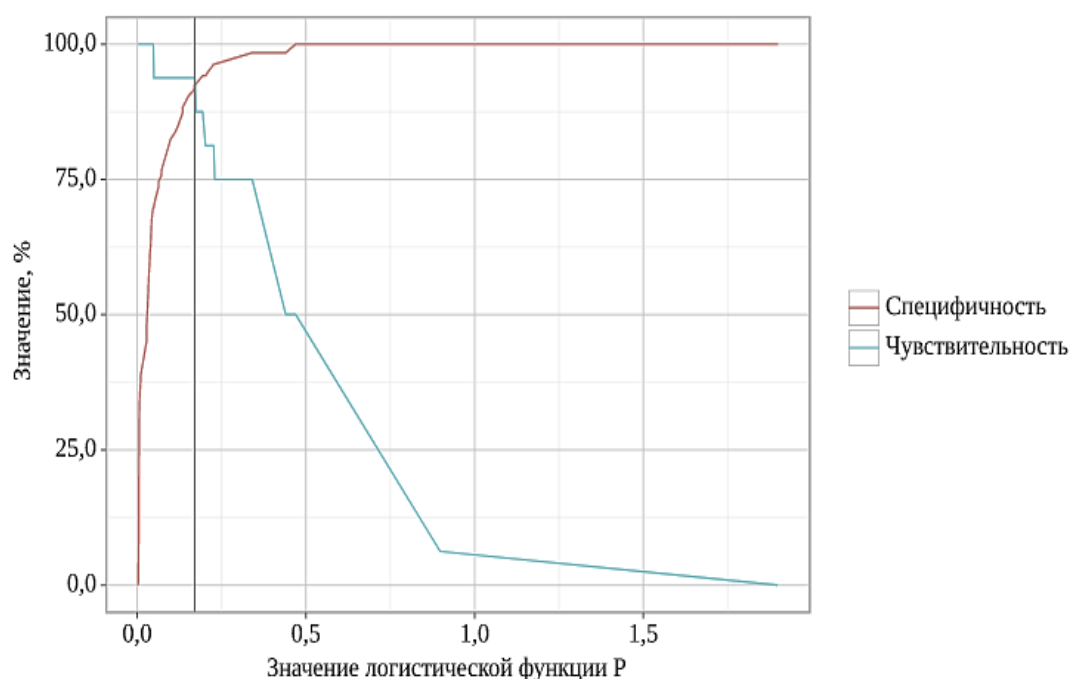


Рисунок 5 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений логистической функции P

Таким образом, разработанная логистическая регрессионная модель для прогнозирования госпитальной смертности продемонстрировала отличную дискриминационную способность.

Отдаленные результаты повторных операций при дисфункции биологических протезов в митральной позиции

Следующей задачей исследования стало изучение отдаленной смертности после операций репротезирования митрального клапана. Был проведен анализ результатов лечения 184 пациентов. Медиана сроков наблюдения в послеоперационном периоде составила 5,26 [2,7; 8,15] лет. Полнота клинических наблюдений составила в когорте 91 %.

При анализе общей отдаленной выживаемости по методике Каплана-Майера в исследуемой группе пациентов, было показано, что медиана срока дожития составила 9,59 лет от начала наблюдения (95 % ДИ: 8,02 – 11,91 лет) (рисунок 6).

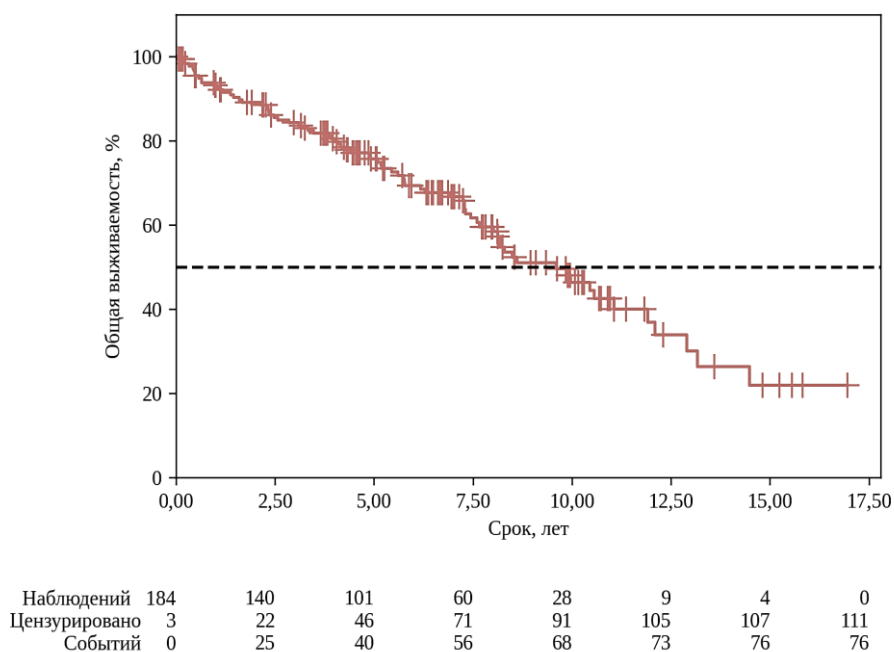


Рисунок 6 – Кривая общей выживаемости пациентов после репротезирования митрального клапана при дисфункции биологических протезов

При проведении регрессионного анализа общей выживаемости достоверное влияние показали лишь три фактора: пол пациента (ОШ = 1,733; 95 % ДИ 1,104–2,720), наличие лёгочной гипертензии (ОШ = 1,660; 95 % ДИ 1,044–2,639) и развитие полиорганной недостаточности в раннем послеоперационном периоде (ОШ = 1,537; 95 % ДИ 0,957–2,467) (рисунок 7 и 8).

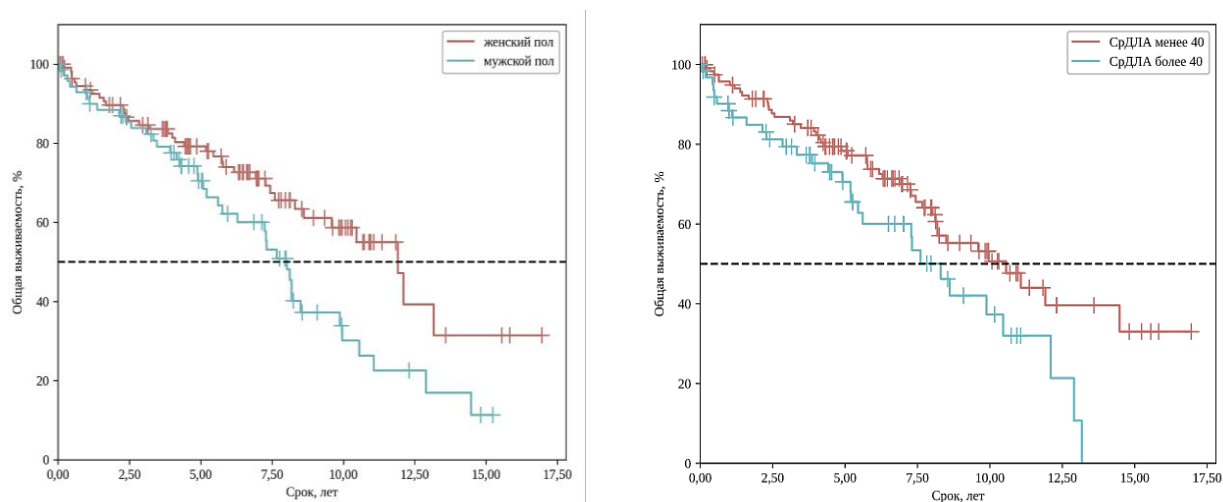


Рисунок 7 – Кривая общей выживаемости в зависимости от пола, легочной гипертензии

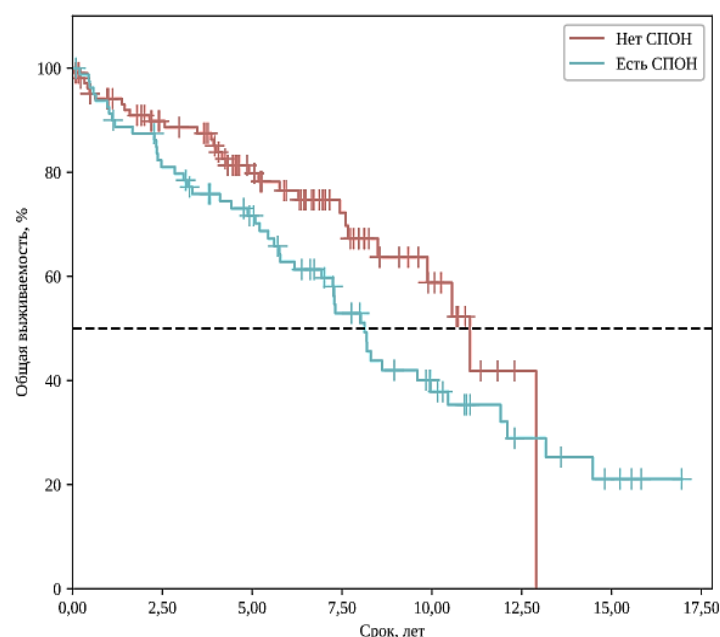


Рисунок 8 – Кривая общей выживаемости в зависимости наличия синдрома полиорганной недостаточности в послеоперационном периоде

При оценке связи общей выживаемости с изучаемыми факторами с помощью метода регрессии Кокса была получена следующая модель пропорциональных рисков. Модель описывалась уравнением (2):

$$h_i(t) = h_0(t) \times \exp (0,654 \times X_{\text{пол}} + 0,633 \times X_{\text{ЛГ}} + 0,482 \times X_{\text{СПОН}}) \quad (2)$$

где $h_i(t)$ – прогнозируемый риск летальности для i -того элемента наблюдения (в %),

$h_0(t)$ – базовый риск летальности за определенный временной период t (в %),

$X_{\text{пол}}$ – (0 – женский пол, 1 – мужской пол),

$X_{\text{ЛГ}}$ – (0 – СрДЛА менее 40, 1 – СрДЛА более 40),

$X_{\text{СПОН}}$ – (0 – Нет СПОН, 1 – Есть).

Проведённый анализ показал, что риск отдаленной смертности увеличивался при наличии мужского пола в 1,924 раза. При наличии лёгочной гипертензии риски увеличивались 1,883 раза. При развитии СПОН в раннем послеоперационном периоде после повторной операции риск отдаленной смертности увеличивался 1,619 раза.

Таким образом, пятилетняя выживаемость после операции репротезирования БП митрального клапана порядка 79 % при отсутствии структурной деградации биопротезов демонстрирует долговечность повторного

митрального биопротезирования; при этом ключевыми негативными факторами отдаленной смертности остаются мужской пол, исходная лёгочная гипертензия > 40 мм рт. ст. и развитие синдрома полиорганной недостаточности в раннем послеоперационном периоде, что подчёркивает необходимость контроля лёгочного давления до операции и необходимость акцентировать внимание на предотвращении раннего послеоперационного СПОН через оптимизацию периоперационного ухода, включая тщательную хирургическую технику, адекватную гемодинамическую поддержку и раннее выявление осложнений.

Результаты применения превентивного подключения периферического искусственного кровообращения

Следующей задачей исследования было анализ применения превентивной периферической канюляции перед рестернотомией при проведении операции репротезирования митрального клапана.

В рамках исследования проведен ретроспективный анализ хирургических результатов 217 пациентов, перенесших повторные вмешательства в связи с дисфункцией биологических протезов (БП) в митральной позиции. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от хирургической стратегии. Первую группу (n=108) составили пациенты, оперированные в период с 2000 по 2011 годы в НИИ КПССЗ, у которых рестернотомия выполнялась по стандартному протоколу с подключением ИК после выделения сердца. Статистически значимых различий в клиническом статусе и исходном состоянии зафиксировано не было, кроме более частой встречаемости сахарного диабета и гипертонической болезни в первой группе.

При анализе результатов лечения госпитальная летальность в первой группе составила 12,3 % (13 пациентов). Во второй группе госпитальная летальность составила 3,7 % (4 пациента). В трех случаях (1 пациент в группе 1 и 2 пациента в группе 2) причиной фатального исхода было интраоперационное ранение правого желудочка во время доступа с развитием массивной кровопотери и полиорганной недостаточности в последующем (таблица 2).

Таблица 2 – Непосредственные результаты хирургического лечения дисфункции биопротеза митрального клапана, n (%)

Исходы	Группа с стандартным подключением ИК (n=108)	Группа с превентивным подключением ИК (n=109)	p
Госпитальная летальность	13 (12,3)	4 (3,7)	0,024*
Послеоперационное кровотечение потребовавшее проведение ревизии раны	8 (7,5)	2 (1,9)	0,059
ДН (потребность в трахеостоме)	65 (60,7)	43 (39,8)	<0,002*
Сепсис	3 (2,8)	3 (2,8)	0,414
Геморрагический инсульт	7 (6,5)	6 (5,6)	0,783
СПОН	7 (6,5)	6 (5,6)	0,001*
Пароксизм ФП	42 (39,6)	28 (26,2)	0,037*
Необходимость имплантации ЭКС	14 (13,0)	11 (10,1)	0,508
Острая почечная недостаточность, потребовавшая заместительной почечной терапии	16 (15,1)	12 (11,2)	0,402

Примечание: * – различия показателей статистически значимы

Таким образом, применение методики превентивного подключения ИК до выполнения рестернотомии позволяет снизить частоту осложнений в периоперационном периоде и значимо снизить госпитальную летальность при выполнении повторных операций.

Сравнение применения стандартной методики хирургического лечения дисфункции биопротезов и методики «клапан-в-клапан»

Сравнительный анализ течения операционного и послеоперационного периода между группами показал отсутствие различий показателей ремоделирования сердца и течению послеоперационного периода. При этом длительность оперативного этапа была статистически достоверна меньше в группе клапан-в-клапан. Анализ ранних результатов применения методики

клапан-в-клапан показал, что послеоперационный период в этой группе протекал без осложнений у 13 (72 %) пациентов. Среди не летальных осложнений наиболее часто наблюдали острую сердечную недостаточность (16 %). Наджелудочковые нарушения ритма развились у 2 (13,9 %) больных. Синдром полиорганной недостаточности (СПОН) был зарегистрирован в 41 % случаев. Длительность ИВЛ в группах не имело статистических различий. Осложнения инфекционного характера не было в обеих группах. Госпитальной летальности и протезообусловленных осложнений в исследуемых группах зафиксировано не было. В среднем длительность пребывания пациентов в реанимации составила 3 суток в обеих группах. В срок 30 дней у большинства пациентов значительно уменьшились явления НК и повысилась толерантность к физическим нагрузкам. У всех пациентов с сохраненным синусовым ритмом и биологическими протезами был отменен варфарин через 3 месяца. Средний срок наблюдений в группе с применением методики клапан-в-клапан составил 4,0 [2,4; 4,7] года. По трансторакальному ЭхоКГ при выписке из стационара и в отдаленном периоде выявлена положительная динамика в ремоделировании сердца (отношении изменения размеров полостей сердца, уменьшения степени легочной гипертензии) и удовлетворительные показатели функционирования биопротезов.

Внутригрупповой анализ эхокардиографических параметров выявил достоверное улучшение гемодинамики в обеих группах: у пациентов после традиционной повторной протезной реконструкции отмечено увеличение конечного диастолического размера левого желудочка до 5,7 см ($p = 0,041$) при одновременном снижении среднего давления в лёгочной артерии до 47,5 мм рт. ст. ($p = 0,03$), тогда как стратегия «клапан-в-клапан» обеспечила достоверное уменьшение конечно-диастолического размера до 5,4 см ($p = 0,04$) и более выраженное падение лёгочно-артериального давления до 35,5 мм рт. ст. ($p = 0,03$). Межгрупповое сравнение показало меньшие средний (5,3 против 5,7 мм рт. ст.; $p = 0,03$) и пиковый (13 против 15,6 мм рт. ст.; $p = 0,01$) трансклапанные градиенты в пользу классической методики, наряду с

тенденцией к большей эффективной площади отверстия (2,4 против 2,0 см²; $p = 0,06$). При выполнении трансторакального ЭХО-КГ на момент выписки из стационара и в отдаленном периоде во всех случаях наблюдали положительную динамику в отношении изменения размеров полостей сердца (КДО, КДР), уменьшения степени легочной гипертензии и удовлетворительных показателей функционирования как биологических, так и механических протезов. В отдаленном периоде в группе методики «клапан-в-клапан» биологическими клапанами пиковый диастолический градиент составил 12,9 [7; 20] мм рт. ст., средний градиент 4,1 [3,2; 8] мм рт. ст. и эффективная площадь открытия (ЭПО) – 2,1 [2,0; 2,4] см² соответственно. В группе с реимплантированными механическими протезами методикой «клапан-в-клапан» пиковый диастолический градиент составил 15,0 [8,0; 17,0] мм рт. ст., средний 4,0 [2,8; 5,2] мм рт. ст. и площадь открытия клапана 2,3 [2,3; 2,6] см².

Экспериментальное обоснование новой модели баллон-расширяемого протеза для имплантации методикой «клапан-в-клапан»

Учитывая, что применяемые баллонорасширяемые системы протезирования клапанов сердца могут обладать меньшим временем имплантации при открытом вмешательстве при дисфункции БП по сравнению с классической методикой репротезирования БП нами было проведено экспериментальное исследование направленной на оценку использования новой модели баллонорасширяемого протеза на модели животного. Для экспериментальной проверки в качестве модели для оперативного вмешательства использовалась здоровая овца беспородной породы массой 45 кг. Эксперимент состоял из двух последовательных этапов.

На первом этапе проводилось первичное протезирование митрального клапана с использованием клинического атриовентрикулярного биопротеза «ЮниЛайн» размером 26 и 28 мм (ЗАО «НеоКор», Россия). Этот биопротез представляет собой створчатый аппарат, изготовленный на основе ксеноперикардального материала и установленный на композитном

полимерном каркасе с нитиноловым упрочнением. В эксперименте у животного было выполнено три имплантации данного биопротеза. Хирургическое лечение проводилось на фоне ингаляционного наркоза. Доступ к сердцу осуществлялся через левостороннюю торакотомия в 4-м межреберье. Подключение ИК проводилось путем канюляции нисходящей аорты артериальной канюлей 18 Fr, венозный отток осуществлялся путем канюляции ушка правого предсердия однопросветной венозной канюлей размером 32 Fr. Холодовая кровяная кардиоплегия приводилась антеградно через канюляцию корня аорты. Митральные биопротезы «ЮниЛайн-26» и «ЮниЛайн-28» были имплантированы на 11 и 13 П-образных швах с прокладками, соответственно. Время ишемии миокарда составило 46–54 минут. Восстановление сердечной деятельности осуществляли дефибрилляцией. После окончания операции перевод на спонтанное дыхание произошел в течение 40-61 минуты после ушивания кожного разреза.

Второй этап, реализованный через четыре недели, предполагал проведение повторного протезирования по технологии «клапан-в-клапан» с применением разрабатываемого стентového протеза (рисунок 9), внешний диаметр которого соответствует внутреннему диаметру ранее установленного протеза «Юнилайн-26».



Рисунок 9 – Прототип разрабатываемого протеза типоразмера 26

Имплантацию разрабатываемого протеза осуществляли в условиях работающего сердца с параллельным искусственным кровообращением без использования кардиopleгии. После визуализации места имплантации – каркасного биопротеза «ЮниЛайн» проводили подготовку системы репротезирования: на имплантационный держатель, к которому был подшит экспериментальный протез, монтировали дилатационный баллон и проводили кримпирование всей системы по аналогии с таковым процессом для TAVR. После чего вводили систему репротезирования в область имплантации, проводили дилатацию баллона до давления 4 атм. физиологическим раствором, используя стандартный шприц-индефлятор. Затем снижали давление в баллоне, отсекали держатель и извлекали систему из операционного поля

При оценке динамики трансмитрального потока после процедуры репротезирования по типу «клапан-в-клапан» в срок 6 месяцев после репротезирования БП было показано, что в результате репротезирования наблюдали незначительное изменение гемодинамики протеза: площади митрального клапана с 2,66–2,70 см² для каркасного «ЮниЛайн»-26 до 2,20–2,22 см² для системы «клапан-в-клапан»; максимальный транспротезный градиент вырос от 9,6 до 12,5 мм рт. ст.; средний транспротезный градиент от 5, 0 до 6,3 мм рт. ст.

Таким образом, двухэтапный эксперимент на крупной животной модели подтвердил техническую осуществимость и гемодинамическую состоятельность бесшовного баллон-расширяемого биопротеза при повторной имплантации *in situ*, не выявив каких-либо структурных повреждений или кальциноза в отдаленный период, что открывает реальные перспективы его клинической трансляции и дальнейшего снижения инвазивности повторных вмешательств на митральном клапане.

ВЫВОДЫ

1. Ксеноперикардальные диэпоксипроцессированные протезы «Юнилайн» демонстрируют лучшую отдаленную выживаемость (72,4 %), по сравнению с ксеноаортальными протезами «Кемкор/Перикор» (55,2 %) в сроке до 10 лет. Причиной дисфункции биологического протеза являются дегенеративный кальциноз (48,8 %), дегенерация биопротеза без кальциноза (23 %) и протезный эндокардит (26,3 %).

2. Факторами риска госпитальной летальности при операции репротезирования митрального клапана у пациентов с приобретенными пороками сердца являются: время искусственного кровообращения (ОШ=1,016, 95 % ДИ: 1,008 – 1,045, $p=0,001$), факт развития послеоперационного кровотечения (ОШ=32,786, $p=0,009$), острое поражение почек с потребностью в диализе (ОШ=16,573, $p<0,001$), дыхательная недостаточность с потребностью в трахеостоме (ОШ=17,380, $p<0,001$) и факт протезирования трикуспидального клапана (ОШ=3,616 95 % ДИ: 1,149 – 11,387, $p=0,039$).

3. Независимыми факторами риска смертельного исхода в отдаленном периоде (медиана наблюдения 5,26 [2,7; 8,15] лет) репротезирования митрального клапана являются мужской пол пациента (ОШ=1,733, ДИ 95 % 1,104 – 2,720, $p=0,017$), наличие легочной гипертензии (ОШ=1,660, 95% ДИ: 1,044 – 2,639, $p=0,032$) и развитие синдрома полиорганной недостаточности в раннем послеоперационном периоде (ОШ=1,537, 95 % ДИ: 0,957 – 2,467, $p=0,075$).

4. Применение превентивной периферической канюляции перед рестернотомией значительно снижает риск госпитальной летальности при репротезировании клапанов сердца в периоперационном периоде (ОШ=0,019, 95 % ДИ: 0,001 – 0,317, $p=0,006$), по сравнению с использованием стандартного подключения ИК после рестернотомии.

5. Использование методики «клапан-в-клапан» позволяет получить удовлетворительные непосредственные гемодинамические результаты на

протезе (средний транспротезный градиент составил 5,2 [3,8; 7] мм рт. ст., пиковый транспротезный градиент – 12,0 [9,3; 17] мм рт. ст. и площадь эффективного отверстия протеза 1,95 [1,8; 2,0] см²), так и отдаленные до 4 лет (средний транспротезный градиент мм рт. ст. 4,1 [3,2; 8], пиковый транспротезный градиент 12,9 [7; 20] мм рт. ст., и эффективная площадь открытия – 2,1 [2,0; 2,4] см²).

6. Разработанная модель баллонорасширяемого протеза в эксперименте на животном позволяет получить удовлетворительные гемодинамические результаты в эксперименте до 1 года (площади системы «клапан-в-клапан» 2,20-2,22 см²; максимальный транспротезный градиент 12,5 мм рт. ст.; средний транспротезный градиент 6,3 мм рт. ст.).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью профилактики осложнений при выполнении операции репротезирования клапанов сердца следует использовать следующие подходы:

- При использовании проволочной пилы или обычной электрической желательно производить канюляцию бедренной артерии для экстренного возврата крови при возникновении крупных кровотечений.
- На весь период реоперации необходимо использовать наружные электроды для дефибрилляции, которые удобны и не требуют проведение дополнительного кардиолиза для электроимпульсной терапии, что не исключает использование прямых электродов для электроимпульсной терапии, но требует проведение дополнительного кардиолиза.
- Кардиолиз необходимо выполнять в объеме нужном только для канюляции аорты и камер сердца. Выполнение тотального или субтотального кардиолиза повышает риск травматизации сердца и развития кровотечения в периоперационном периоде. Выполнение тотального кардиолиза целесообразно выполнять только при

выполнении сопутствующего аортокоронарного шунтирования и после начала искусственного кровообращения.

- При выраженном спаечном процессе в перикарде, особенно около ушка правого предсердия и нижней полой вены необходимо выделения этих мест экстраперикардially с вскрытием правой плевральной полости, что снижает риск повреждения правых отделов сердца при кардиолизе.
- С целью минимизации поступления в кровоток тканевых активаторов системного воспалительного ответа, уменьшения травмирования форменных элементов крови, возникающего в процессе длительной работы коронарных отсосов, использовалась реинфузия крови посредством аппарата CellSaver.

2. В рамках повторных операций целесообразно использовать методику подключения периферического искусственного кровообращения до проведения рестернотомии. Данный подход позволяет снизить время работы на искусственном кровообращении и уменьшить время пережатия аорты, что, в свою очередь, существенно снижает риск развития ишемических осложнений, травматизации сердца и сосудов, а также снижает госпитальную смертность.

3. Целесообразно использовать методику «клапан-в-клапан», при выполнении повторных операций при дисфункциях биопротезов. Этот метод позволяет сократить время хирургического вмешательства, минимизировать риск травматизации при эксплантации биопротеза и обеспечить оптимальную гемодинамическую эффективность, что особенно важно для пациентов с тяжелыми сопутствующими патологиями (рисунок 10).



Рисунок 10 – Стратегия лечения дисфункции биологического протеза митрального клапана

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи, опубликованные в журналах, рекомендованных ВАК

1. Биопротезирование клапанов сердца: реалии, проблемы, пути решения / Н. В. Рутковская, А. Н. Стасев, Ю. Н. Одаренко // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2013. – Т. 6, № 6. – С. 70–77.
2. Клинико-морфологическое исследование причин дисфункций эпоксиобработанных ксеноаортальных биопротезов в митральной позиции / Л. С. Барбараш, В. В. Борисов, Н. В. Рутковская, А. Ю. Бураго, Ю. Н. Одаренко, А. Н. Стасев, С. Г. Кокорин, И. Ю. Журавлева // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2014. – Т. 7, № 4. – С. 84–86.
3. Непосредственные результаты имплантации «клапан-в-клапан» при дисфункциях биопротезов в митральной позиции / Л. С. Барбараш, А. Н. Стасев, С. Г. Кокорин, Н. В. Рутковская, М. Н. Сизова // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2015. – Т. 19, № 2. – С. 36–41.
4. Использование современных высокотехнологичных методов при выполнении повторных хирургических вмешательств у тяжелой категории пациентов. Клиническое наблюдение / А. Н. Стасев, Д. Л. Шукевич, Н. В. Рутковская, Ю. В. Левадин, М. С. Рубцов, Ю. Н. Одаренко // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2015. – № 3. – С. 85–90.
5. Пятилетний опыт применения биологического протеза ЮниЛайн при митральном пороке / Л. С. Барбараш, Н. В. Рогулина, Н. В. Рутковская, Ю. Н. Одаренко, А. Н. Стасев, Ю. В. Левадин, С. Г. Кокорин // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2015. – Т. 8, № 5. – С. 49–54.
6. 25-летний опыт применения ксеноаортальных эпоксиобработанных биопротезов в хирургии митральных пороков / Ю. Н. Одаренко, С. Г. Кокорин, А. Н. Стасев, Н. В. Рогулина, А. Ю. Бураго, Л. С. Барбараш // Евразийский кардиологический журнал. – 2016. – № 3. – С. 45–46.
7. Экспериментальное обоснование конструкции протеза клапана сердца для имплантации по типу «протез-в-протез» / К. Ю. Клышников, Е. А. Овчаренко, А. Н. Стасев, Т. В. Глушкова, Ю. А. Кудрявцева, Л. С. Барбараш //

Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2017. – Т. 19, № 2. – С. 69–77.

8. Концепция пациент-ориентированного перфузионно-анестезиологического обеспечения при репротезировании клапанов сердца / Л. С. Барбараш, Д. Л. Шукевич, Г. П. Плотников, Б. Л. Хаес, А. Н. Стасев, С. Г. Кокорин, Е. В. Григорьев // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2017. – Т. 10, № 3. – С. 4–10.

9. In vitro исследование биологического протеза клапана для бесшовной фиксации / К. Ю. Клышников, Е. А. Овчаренко, А. Н. Стасев, Н. А. Щеглова, Ю. Н. Одаренко, И. К. Халивопуло, Ю. А. Кудрявцева, Л. С. Барбараш // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2017. – Т. 19, № 4. – С. 61–69.

10. Многократное использование биопротезов в хирургии рецидивного митрального порока. Клиническое наблюдение. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний / А. Н. Стасев, Ю. Н. Одаренко, С. Г. Кокорин, Н. В. Рутковская, Ю. В. Левадин, Л. С. Барбараш // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2018. – Т. 7, № 4S. – С. 118–122.

11. Сравнительная оценка минеральной плотности костной ткани реципиентов с сохранной функцией и кальциевой дегенерацией биопротезов клапанов сердца / Н. В. Рутковская, А. Н. Стасев, Н. В. Кондюкова, О. К. Кузьмина, В. Б. Фанасков, Л. С. Барбараш // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23, № 11. – С. 83–88.

12. Первый опыт репротезирования митрального клапана с использованием системы бесшовной имплантации по методу «протез-в-протез»: двухэтапная имплантация на крупном животном / Л. С. Барбараш, К. Ю. Клышников, Б. Л. Хаес, И. К. Халивопуло, А. Н. Стасев, С. С. Крутицкий, Д. В. Борисенко, М. А. Ситникова, А. В. Иванова, Ю. А. Кудрявцева, С. Г. Кокорин, А. В. Евтушенко, Е. А. Овчаренко // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2019. – Т. 168, № 12. – С. 783–787.

13. Разработка модели шкалы прогнозирования риска неблагоприятного исхода у пациентов, оперированных по поводу дисфункции диэпоксидобработанных биопротезов в митральной позиции / О. Л. Барбараш, Ю.

В. Левадин, А. Г. Кутихин, А. Н. Казанцев, С. Г. Кокорин, С. В. Иванов, А. Н. Стасев, А. В. Евтушенко, Л. С. Барбараш // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2020. – Т.13, № 4. – С. 286–293.

14. Модифицируемые и немодифицируемые факторы риска репротезирования митрального клапана / А. Н. Стасев, И. К. Халивопуло, А. В. Шабалдин, В. И. Афанасьев, А. В. Евтушенко, Л. С. Барбараш // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2022. – Т. 11, № 4. – С. 35–46.

15. Повторное протезирование клапанов сердца: подходы и устройства (обзор литературы) / К. Ю. Клышников, Е. А. Овчаренко, А. Н. Стасев, Л. С. Барбараш // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 97–106.

16. Сравнительный анализ результатов хирургического лечения дисфункции биологических протезов митрального клапана классическим методом и методом «протез-в-протез» с использованием propensity score matching / И. К. Халивопуло, А. В. Евтушенко, А. В. Шабалдин, Н. М. Трошкинев, А. Н. Стасев, С. Г. Кокорин, Л. С. Барбараш // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2023. – Т. 12, № 2. – С. 57–69.

17. Особенности длительного ведения пациентки репродуктивного возраста после хирургической коррекции митрального клапана на фоне инфекционного эндокардита / Е. В. Дрень, И. Н. Ляпина, В. И. Ганюков, А. В. Иванова, А. Н. Стасев, О. Л. Барбараш, Л. С. Барбараш // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 2S. – С. 76–84.

18. Динамика портрета пациентов с приобретенными митральными и аортальными пороками перед имплантацией биологических протезов клапанов сердца / О. К. Кузьмина, А. Н. Стасев, И. М. Центер, А. В. Евтушенко, О. Л. Барбараш, Л. С. Барбараш // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2024. – Т. 13, № 4. – С. 6–12.

19. Десятилетняя динамика фенотипа пациентов, подвергшихся хирургической коррекции приобретенных пороков клапанов сердца: результаты одноцентрового регистра / И. Н. Ляпина, Е. В. Дрень, О. К. Кузьмина, Е. С.

Осинцев, А. Н. Стасев, А. В. Евтушенко, О. Л. Барбараш // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2024. – Т. 66, № 3. – С. 302–310.

20. Двадцатитрехлетний опыт репротезирования митрального клапана: ретроспективное одноцентровое исследование / А.Н. Стасев, О.К. Кузьмина, О.Л. Барбараш // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2025. – Т. 67, № 4. – С. 391–401.

Научный журнал

21. Опыт разработки системы повторного протезирования клапанов сердца / Е. А. Овчаренко, К. Ю. Клышников, А. Н. Стасев, А. В. Евтушенко, И. К. Халивопуло, Д. В. Борисенко, Т. В. Глушкова, А. В. Иванова, И. В. Двадцатов, С. С. Крутицкий, Ю. А. Кудрявцева, О. Л. Барбараш, Л. С. Барбараш // Сибирский научный медицинский журнал. – 2023. – Т. 43, № 4. – С. 78–90. К2

Патенты на изобретения

22. Биологический протез для репротезирования клапанов сердца : пат. 156774 Рос. Федерация: МПК51 А61F 2/24 / Л. С. Барбараш, К. Ю. Клышников, Е. А. Овчаренко, А. Н. Стасев, С. Г. Кокорин; заявитель и патентообладатель ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». – 2015101534/14; заявл. 19.01.2015; опубл. 20.11.2015, Бюл. № 32.

23. Устройство для имплантации биологических расширяемых протезов клапанов сердца : пат. 169559 Рос. Федерация: МПК51 А61F 2/24 / Л. С. Барбараш, К. Ю. Клышников, Е. А. Овчаренко, А. Н. Стасев; заявитель и патентообладатель ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». – 2016118437; заявл. 11.05.2016; опубл. 22.03.2017, Бюл. № 9.

Материалы конференций

24. Первые результаты имплантации «клапан-в-клапан» при дисфункциях биопротезов в митральной позиции / А. Н. Стасев, С. Г. Кокорин, И. Н. Сизова, Л. С. Барбараш // Сборник тезисов V международного конгресса «Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии». – Санкт-Петербург, 2015. – С. 157.

25. Ближайшие результаты применения методики «протез-в-протез» при дисфункциях биопротезов в митральной позиции / А. Н. Стасев, Ю. В. Левадин, О. К. Кузьмина, И. К. Халивопуло, Ю. Н. Одаренко // VI Ежегодная международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы медицины»: сборник конференции. – Баку, 2017. – С. 144.

26. Коррекция дисфункций биологических протезов в митральной позиции имплантации посредством применения методики «протез-в-протез» / А. Н. Стасев, О. К. Кузьмина, Ю. В. Левадин, Ю. Е. Теплова, Ю. Н. Одаренко // Кардиология Узбекистана. – 2017. – № 2 (44). – С. 249.

27. Методика «протез-в-протез»: первые результаты при дисфункциях биопротезов в митральной позиции / А. Н. Стасев, О. К. Кузьмина, Л. С. Барбараш // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2017. – Т. 18, № S6. Прил. XXIII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. – С. 51.

28. Разработка биопротеза клапана сердца, предназначенного для установки по типу «протез в протез» / К. Ю. Клышников, Е. А. Овчаренко, А. Н. Стасев, И. К. Халивопуло, С. С. Крутицкий, Д. В. Борисенко, Ю. А. Кудрявцева, А. В. Евтушенко, Л. С. Барбараш // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2021. – Т. 23. – № S. Прил. V Российский национальный конгресс «Трансплантация и донорство органов». – С. 130.

29. Методика «протез-в-протез»: средне-срочные результаты при дисфункциях биопротезов в митральной позиции / А. Н. Стасев, И. К. Халивопуло, А. В. Евтушенко, Л. С. Барбараш // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2021. – Т. 22, № S6. Прил. XXVII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов.

30. Использование превентивного подключения искусственного кровообращения для снижения риска повторных операций при дисфункции биопротезов клапанов сердца / А. Н. Стасев, С. Г. Кокорин, О. К. Кузьмина, А. В. Блинова, А. В. Евтушенко, Л. С. Барбараш // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2023. – Т. 24, № 6. Прил. XXIX Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. – С. 24.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ACC	– Американская кардиологическая ассоциация
АНА	– Американская ассоциация сердца
ESC	– Европейское общество кардиологов
EuroSCORE II	– Европейская система оценки риска оперативного вмешательства (вторая версия)
NYHA ФК	– функциональный класс по шкале New York Heart Association
АК	– аортальный клапан
АКШ	– аортокоронарное шунтирование
БП	– биологический протез
ГБ	– гипертоническая болезнь
ДИ	– доверительный интервал
ДН	– дыхательная недостаточность
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИК	– искусственное кровообращение
ОНМК	– острая недостаточность мозгового кровообращения
ОШ	– отношение шансов
СПОН	– синдром полиорганной недостаточности
ССТД	– синдром соединительно-тканной дисплазии
ТК	– трикуспидальный клапан
ФП	– фибрилляция предсердий
ХОБЛ	– хроническая обструктивная болезнь легких
ЭКС	– электрокардиостимулятор