

6. Chen S.L., Zhang Y.J., Zhou L., Xie D.J., Zhang F.F., Jia H.B. et al. Percutaneous pulmonary artery denervation completely abolishes experimental pulmonary arterial hypertension in vivo. *EuroIntervention*. 2013. № 9 (2). P. 269-276. doi: 10.4244/EIJV9I2A43.
7. Chen S.L., Zhang F.F., Xu J., Xie D.J., Zhou L., Nguyen T., Stone G.W. Pulmonary artery denervation to treat pulmonary arterial hypertension: the single-center, prospective, first-in-man PADN-1 study (first-in-man pulmonary artery denervation for treatment of pulmonary artery hypertension). *J Am Coll Cardiol*. 2013. № 62 (12). P. 1092-1100. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.075.
8. Chen S.L., Zhang H., Xie D.J. et al. Hemodynamic, functional, and clinical responses to pulmonary artery denervation in patients with pulmonary arterial hypertension of different causes: phase II results from the Pulmonary Artery Denervation-1 study. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015. 8 p.: e002837.
9. Humbert M., Lau E.M., Montani D. et al. Advances in therapeutic interventions for patients with pulmonary arterial hypertension. *Circulation*. 2014. № 130. P. 2189-2208.
10. Song X., Zhang C., Chen X., Chen Y., Shi Q., Niu Y., Xiao J., Mu X. An excellent result of surgical treatment in patients with severe pulmonary arterial hypertension following mitral valve disease. *J Cardiothorac Surg*. 2015. № 10. P. 70. doi: 10.1186/s13019-015-0274-1.
11. Galie N., Manes A., Negro L., Palazzini M., Bacchi-Reggiani M.L., Branzi A. A meta-analysis of randomized controlled trials in pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2009. № 30 (4). P. 394-403. doi: 10.1093/eurheartj/ehp022.
12. Богачев-Прокофьев А.В., Железнев С.И., Афанасьев А.В., Фоменко М.С., Демидов Д.П. и др. Абляция ганглионарных сплетений легочной артерии при хирургическом лечении пороков митрального клапана у пациентов с высокой легочной гипертензией. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2015. № 19 (4). P. 19-25. doi: <http://dx.doi.org/10.21688/16813472-2015-4-19-25>.
Bogachev-Prokofiev A.V., Zheleznev S.I., Afanas'ev A.V., Fomenko M.S., Demidov D.P. i dr. Ablacia ganglionarnich spleteniy legochnoy arteriy pry hirurgichescom lechenii porocov mitralnogo clapana u pacientov s visocoy legochnoy gipertensiej. Pathologiya crovoobrachenia i cardiochirurgia. 2015. № 19 (4). P. 19-25. doi: <http://dx.doi.org/10.21688/16813472-2015-4-19-25>.
13. Rothman A.M.K., Arnold N.D., Chang W. et al. 2015 Pulmonary Artery Denervation Reduces Pulmonary Artery Pressure and Induces Histological Changes in an Acute Porcine Model of Pulmonary Hypertension. *CIRCULATION-CARDIOVASCULAR INTERVENTIONS*, 8. e002569. ISSN 1941-7640.



УДК: 616.126.52-089.844-06-036

Код специальности ВАК: 14.00.44

РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АЛЛОГРАФТОВ ДЛЯ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

С.В. Спиридонов, Н.Н. Шетинко, А.П. Шкет, Т.В. Глыбовская, Ю.П. Островский,
ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Республика Беларусь, г. Минск

Спиридонов Сергей Викторович – e-mail: spiridonov@telegraf.by

Дата поступления
28.02.2017

С февраля 2009 года по декабрь 2016 года протезирование аортального клапана с использованием аллографтов было выполнено у 105 пациентов. Показанием к операции явился инфекционный эндокардит в 28,6% случаев, протезный эндокардит в 27,6%, дисфункция протеза в 7,6% и пороки аортального клапана и восходящей аорты различной этиологии в 36,2% случаев. Госпитальная (30-дневная) летальность при использовании аллографтов составила 9,5%. Свобода от возникновения протезного эндокардита после имплантации аллографтов в аортальную позицию составляет через 1 год – 98,9%; 2 года – 98,9%; 3 года – 98,9%; 4 года – 98,9%; 5 лет – 91,3%. Отдаленная выживаемость, рассчитанная по методу Каплана-Майера без учета госпитальной летальности, при использовании аллографтов составляет через 1 год – 97,7%; 2 года – 96,4%; 3 года – 94,4%; 4 года – 94,4%; 5 лет – 87,2%.

Ключевые слова: аллографты, патология аортального клапана, отдаленные результаты.

From February 2009 through December 2016 aortic valve replacement with aortic allografts was performed in 105 patients. The indications for surgery were: infective endocarditis (28,6%), prosthetic endocarditis (27,6%), prosthesis dysfunction (7,6%), aortic valve and ascending aorta diseases of different etiology (36,2%). Patients were followed-up at 3 months, 6 months, 1 year and then annually in the long-term postoperative period. In-hospital (30-day) mortality was 9.5%. Freedom from prosthetic endocarditis after aortic valve replacement with aortic allograft was: 1 year – 98,9%; 2 years – 98,9%; 3 years – 98,9%; 4 years – 98,9%; 5 years – 91,3%. The long-term mortality was calculated using Kaplan-Meier estimation (in-hospital mortality was excluded): 1 year – 97,7%; 2 years – 96,4%; 3 years – 94,4%; 4 years – 94,4%; 5 years – 87,2%.

Key words: allografts, aortic valve diseases, long-term results.

Введение

Первые упоминания об успешном использовании клапанных аллографтов у человека относятся к 1956 году, когда G. Murray имплантировал донорский аортальный клапан в нисходящую аорту пациенту с недостаточностью аортального клапана [1]. В дальнейшем Donald Ross и Brian Barratt-Boes независимо друг от друга доложили о начале

клинического использования аортальных аллографтов в ортотопической позиции с использованием субкоронарной методики имплантации [2, 3]. Однако после первой эйфории, связанной, как считалось ранее, с появлением идеального биопротеза, возникло большое количество вопросов относительно функционирования аллографтов в отдаленном послеоперационном периоде.

Целью данного исследования являлась оценка отдаленных результатов протезирования аортального клапана с использованием аллографтов.

Материал и методы

С февраля 2009 года по декабрь 2016 года протезирование аортального клапана с использованием аллографтов было выполнено у 105 пациентов.

Криоконсервированные аллографты были использованы в 90 случаях (85,7%). Аллографты, стерилизованные в растворе антибиотиков, были использованы в 13 случаях (12,4%). Гомовитальные аллографты были имплантированы в 2 случаях (1,9%).

Дооперационные данные пациентов отражены в таблице 1.

Сведения о сопутствующих хирургических вмешательствах содержатся в таблице 2.

Риск операции по шкале EuroSCORE II составил $13,98 \pm 15,7$ (min 0,67%, max 81%). 15 пациентов (14,3%) были в состоянии сердечной декомпенсации и имели IV класс сердечной недостаточности по классификации, предложенной Нью-Йоркской кардиологической ассоциацией.

Имплантацию аллографта выполняли по методике замены корня в 100 случаях (95,2%), у 5 пациентов (4,8%) была использована субкоронарная техника имплантации.

В послеоперационном периоде пациенты получали аспирин в дозе 150 мг один раз в сутки при отсутствии других сопутствующих хирургических процедур. Прием аспирина был рекомендован всем пациентам пожизненно.

Пациентам с протезным и инфекционным эндокардитом рекомендовалось проведение антибиотикотерапии в течении шести недель после выполнения операции.

Для анализа полученных данных была создана компьютерная база данных на основе программы Microsoft Office Excel 2010. Статистическую обработку проводили с использованием программного обеспечения SPSS (версия 19.0, IBM SPSS Statistics, Чикаго, Иллинойс). Для оценки нормальности распределения использовался тест Колмогорова-Смирнова (при $p < 0,05$ распределение признака считали отличающимся от нормального). Данные исследования представлены в формате среднего значения \pm стандартное отклонение или медиана и интерквартильного размаха (25%Q/75%Q). Категориальные переменные представлены в виде распределения или процентов (%). Размер анализируемой популяции представлен как n.

Выживаемость пациентов рассчитывали по методу Каплана-Майера.

Результаты исследования

Интраоперационные и госпитальные показатели представлены в таблице 3.

30-дневная летальность составила 9,5% (10 пациентов). Причины госпитальной летальности отражены в таблице 4.

При использовании аллографтов интраоперационное кровотечение в трех случаях явилось причиной летального исхода. У одного пациента летальный исход наступил на 26-е сутки из-за кровотечения в левую плевральную полость. Еще двое пациентов умерли в раннем послеоперационном периоде в результате прогрессирования сер-

дечно-сосудистой недостаточности. Оба пациента до операции имели диагноз «активный протезный эндокардит, сепсис с явлениями полиорганной недостаточности».

У трех пациентов интраоперационно развилась сердечная недостаточность.

У одного пациента причиной смерти стал острый разлитой гнойный перитонит из-за недиагностированного поддиафрагмального абсцесса.

Отдаленные результаты

Для выполнения контрольной ЭхоКГ осуществлялся вызов пациентов в РНПЦ «Кардиология» в сроки 3, 6 и 12 месяцев, 2, 3 года и далее ежегодно после оперативного вмешательства.

Отследить отдаленные результаты удалось у 100%. При этом четыре пациента (3,8%) отказались, по тем или иным причинам, приезжать в РНПЦ «Кардиология» для выполнения ЭхоКГ. Средний период наблюдения составил $884,14 \pm 477,22$ дней (мин. 23 дня, макс. 2072 дня).

Анализ отдаленных результатов включал все случаи летальных исходов, протез-связанных осложнений и случаев возникновения протезного эндокардита.

Протез-связанных осложнений в виде дисфункции, потребовавших выполнения повторных операций, выявлено не было.

Тромбозов, эмболий и кровотечений у пациентов выявлено не было. Рецидив инфекции возник у двух пациентов через три месяца и четыре года после имплантации аллографта (рис. 1).

Таким образом, актуарная свобода от возникновения протезного эндокардита, по нашим данным, после имплантации аллографтов в аортальную позицию составляет 1 год – 98,9%; 2 года – 98,9%; 3 года – 98,9%; 4 года – 98,9%; 5 лет – 91,3%.

ТАБЛИЦА 1.
Дооперационные данные пациентов

Показатели		Результаты
Возраст		$57,2 \pm 15,0$ (min 24; max 81)
Пол		Муж – 61,9% (65) Жен – 38,1% (40)
Срочность оперативного вмешательства	плановое	53 (50,5%)
	неотложное	50 (47,6%)
	экстренное	2 (1,9%)
Фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) %		$55 \pm 8,4$ (min 33; max 70)
ФВ ЛЖ $\leq 45\%$		16 (15,2%)
Неврологический дефицит		9 (8,6%)
Функциональный класс сердечной недостаточности (ФК СН) по NYHA	I-II	11 (10,5%)
	III-IV	94 (89,5%)
Показания к операции	Инфекционный эндокардит	30 (28,6%)
	Протезный эндокардит	29 (27,6%)
	Дисфункция протеза	8 (7,6%)
	Пороки аортального клапана и восходящей аорты различной этиологии	38 (36,2%)
Повторные операции		37 (35,2%)
Риск оперативного вмешательства по шкале EuroSCORE II, %		$13,98 \pm 15,7$ (min 0,67; max 81)

За время наблюдения в отдаленном периоде погибли пять пациентов.

Причины летальных исходов были следующими:

- два пациента – рецидив инфекции,
- один пациент – возникновение рака прямой кишки с метастазами в печени, приведшими к смерти пациента,
- один пациент – кровотечение на 23-и сутки после операции из дистального анастомоза аллогraftа и восходящего отдела аорты,
- у одного пациента причину смерти установить не удалось.

Таким образом, выживаемость, рассчитанная по методу Каплана–Майера без учета госпитальной летальности, при использовании аллогraftов составляет: 1 год – 97,7%; 2 года – 96,4%; 3 года – 94,4%; 4 года – 94,4%; 5 лет – 87,2% (рис. 2).

ТАБЛИЦА 2.
Сопутствующие хирургические процедуры при имплантации аллогraftов

Вид процедуры	Количество случаев
Аорто-коронарное шунтирование	19
Пластика митрального клапана	37
Протезирование митрального клапана	4
Пластика трехстворчатого клапана	26
Протезирование дуги аорты (hemiarh)	2
Пластика левого предсердия	2
Установка системы экстракорпоральной мембранозной оксигенации	4
Протезирование правой подвздошной артерии	1
Внутриаортальная баллонная контрпульсация	2
Пластика ДМЖП	2
Ушивание уха ЛП	4
Протезирование ВПВ	1
Протезирование ЛА	1
Имплантация ЭКС	4
Процедура «лабиринт»	1
Пластика ДМПП	1

ТАБЛИЦА 3.
Интраоперационные и госпитальные показатели

Показатель	Результат
Время искусственного кровообращения	191,6±70,7 (min 101; max 586)
Время ишемии	145,6±43,3 (min 73; max 365)
Время нахождения в палате интенсивной терапии	Медиана 1 [1;2]
Время нахождения в стационаре	16,7±5,3 (min 9; max 36)
Госпитальная летальность	10 (9,5%)

ТАБЛИЦА 4.
Причины госпитальной летальности после имплантации аллогraftов

Причины летального исхода	Количество
Интраоперационное кровотечение	3 (30,0%)
Кровотечение в госпитальном периоде	1 (10,0%)
Сердечно-сосудистая недостаточность	2 (20,0%)
Сердечная недостаточность	3 (30,0%)
Перитонит	1 (10,0%)

Обсуждение

Значительное количество пациентов (56,2%) в нашем исследовании были с протезным и инфекционным эндокардитом аортального клапана. Тяжелое клиническое состояние и сложность реконструктивного вмешательства приводят к увеличению госпитальной летальности, которая по данным различных авторов колеблется от 8 до 30%, а в случаях протезного эндокардита может достигать 65% [4, 5, 6]. В нашем исследовании рассчитанный средний риск операции по шкале EuroSCORE II составлял 13,98%, что оказалось сопоставимо с полученными цифрами госпитальной летальности (9,5%). По нашему мнению, такие высокие цифры госпитальной летальности связаны с несколькими причинами: изначальная тяжесть состояния пациентов, большое количество пациентов с

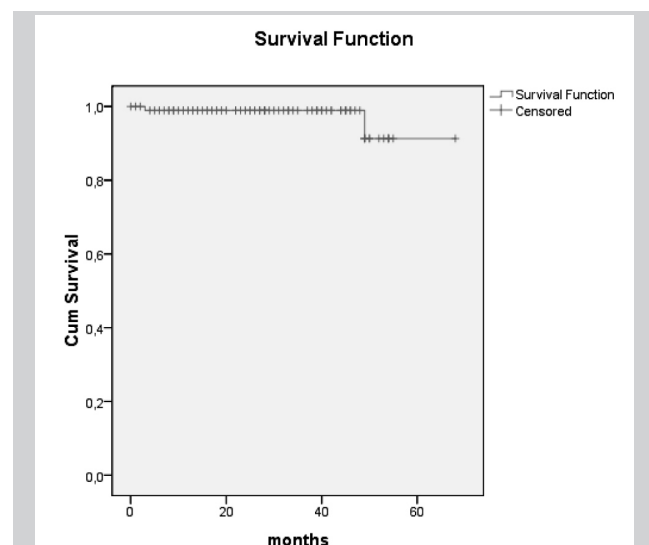


РИС. 1.
Актурная кривая свободы от возникновения протезного эндокардита после имплантации аллогraftов.

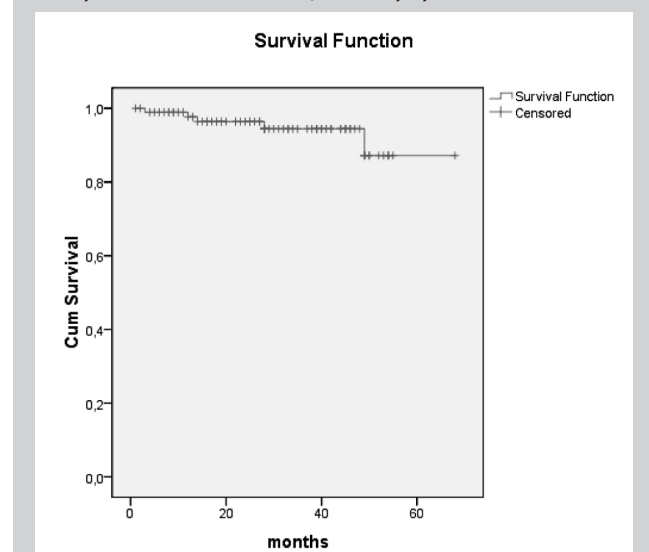


РИС. 2.
Актурная свобода от отдаленных осложнений в виде летальности и всех случаев возникновения протезного эндокардита, рассчитанных по методу Каплана–Майера.

абсцессами и фистулами и, соответственно, с высокой активностью инфекционного процесса, а также тяжестью повторных вмешательств. Так, 14,3% пациентов находились в IV классе сердечной недостаточности по классификации, предложенной Нью-Йоркской кардиологической ассоциацией. Повторные операции в области корня и восходящего отдела аорты связаны с высоким хирургическим риском в результате сложности клинической ситуации и измененной анатомии в ранее оперированной зоне [7]. Сердечная недостаточность является основной причиной смерти в данной группе пациентов, по мнению некоторых авторов [8], что подтверждается нашими данными. Сердечная недостаточность явилась причиной смерти в 50% случаев летальных исходов. Это подчеркивает значимую роль миокардиальной защиты.

Однако, несмотря на высокую госпитальную летальность, в отдаленном периоде аллогraftы показывают высокую устойчивость к инфекции и низкий уровень протез-зависимых осложнений. В 2012 году D. Walter доложил результаты имплантации 276 аллогraftов в Deutsches Herzzentrum Berlin. Период послеоперационного наблюдения составил 20 лет. 5-летняя выживаемость равнялась 79%, 20-летняя – 76%, свобода от протезного эндокардита составила 91,9% через 15 лет [9]. Эти данные подтверждаются результатами нашего исследования, где актуарная свобода от возникновения протезного эндокардита составляет 1 год – 98,9%; 2 года – 98,9%; 3 года – 98,9%; 4 года – 98,9%; 5 лет – 91,3%; а выживаемость, рассчитанная по методу Каплана–Майера без учета госпитальной летальности, при использовании аллогraftов составляет: 1 год – 97,7%; 2 года – 96,4%; 3 года – 94,4%; 4 года – 94,4%; 5 лет – 87,2%.

Выводы

1. Госпитальная (30-дневная) летальность при использовании аллогraftов составила 9,5%.

2. Свобода от возникновения протезного эндокардита после имплантации аллогraftов в аортальную позицию составляет через 1 год – 98,9%; 2 года – 98,9%; 3 года – 98,9%; 4 года – 98,9%; 5 лет – 91,3%.

3. Отдаленная выживаемость, рассчитанная по методу Каплана–Майера без учета госпитальной летальности, при использовании аллогraftов составляет через 1 год – 97,7%; 2 года – 96,4%; 3 года – 94,4%; 4 года – 94,4%; 5 лет – 87,2%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Суханов С.Г., Кашин В.А., Маслов Ю.Н., Мосияш В.Б. Использование аллогraftов влажного хранения в хирургии инфекционного эндокардита аортального клапана. *Анналы хирургии*. 2009. № 6. С. 87-91.
Bokerija L. A., Suhanov S.G., Kashin V.A., Maslov Ju.N., Mosijash V.B. Ispol'zovanie allograftov vlazhnogo hranenija v hirurgii infekcionnogo jendokardita aortal'nogo klapana. Annaly hirurgii. 2009. № 6. S. 87-91.
2. O'Brien M.F., David C., McGiffin, Gregory. Allograft Aortic Valve Implantation: Techniques for All Types of Aortic Valve and Root Pathology. *The Annals of Thoracic Surgery*. 1989. Vol. 48 (Issue 4) P. 600-609.
3. Rezwanul Hoque, Zulfikar Rashid and Sunil Kumar Sarkar. Antibiotic sterilization of cadaveric homograft aortic valve for clinical use. *Bangladesh Med Res Counc Bull*. 2007. № 33. P. 69-72.
4. Dossche K.M., Defauw J.J., Renst S.M. Allograft aortic root replacement in prosthetic aortic valve endocarditis: a review of 32 patients. *Ann Thorac Surg*. 1997. № 63. P. 1644-1649.
5. Petrou M., Wong K., Albertucci M. Evaluation of unstented aortic homograft for the treatment of prosthetic aortic valve endocarditis. *Circulation*. 1994. № 90. P. 1198-1204.
6. Netzer R.O.M., Altwegg S.C., Zollinger E. et al. Infective endocarditis: determinants of long term outcome. *Heart*. 2002. № 88. P. 61-66.
7. Crawford E.S., Crawford J.L., Safi H.J., Coselli J.S. Redo operations for recurrent aneurysmal disease of the ascending aorta and transverse aortic arch. *Ann Thorac Surg*. 1985. № 40. P. 439-455.
8. Luciani N., De Geest R., Anselmi A. et al. Results of Reoperation on the Aortic Root and the Ascending Aorta. *Ann Thorac Surg*. 2011. № 92. P. 898-903.
9. Delmo E.M. et al. The future of heart valve banking and of homografts: perspective from the Deutsches Herzzentrum. *HSR Proc. Intensive. Care Cardiovasc. Anesth*. 2012. Vol. 4. № 2. P. 97-108.