

**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ СЕРЦЕВО-
СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ ІМ. М. М. АМОСОВА»**

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ЛУКАЧ ПАВЛО МИХАЙЛОВИЧ

УДК: 616.126.32:616.132]-089.168

**ДИСЕРТАЦІЯ
ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ НАБУТИХ ВАД СЕРЦЯ
З ВИКОРИСТАННЯМ БІОЛОГІЧНИХ ПРОТЕЗІВ**

14.01.04 – серцево-судинна хірургія

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ П.М.Лукач

Науковий керівник:
Лазоришинець Василь Васильович,
академік НАМН України
доктор медичних наук, професор

Київ – 2018

АНОТАЦІЯ

Лукач П.М. Хірургічне лікування набутих вад серця з використанням біологічних протезів. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.04 –серцево-судинна хірургія (222-медицина).

У дисертації наведено теоретичне обґрунтування та практичне вирішення актуальної задачі серцевої хірургії – використання біопротезів для корекції набутих клапанних вад серця у пацієнтів старшої вікової групи – 65 років і більше. Дисертаційна робота стала першим вітчизняним дослідженням, в якому представлені безпосередні та віддалені результати імплантації біопротезів в мітральну і аортальну позицію на підставі аналізу великої репрезентативної групи пацієнтів - 235 хворих з аортальними (n=146) та мітральними (n=89) вадами. Серед них було 131 (55,7%) осіб чоловічої і 104 (44,7%) жіночої статі зі середнім віком $66,4 \pm 5,1$ років. Переважна більшість хворих належала до IV функціонального класу NYHA. Причинами ураження клапанів у більшості були ревматизм або ревматизм в поєднанні з незапальним (атеросклеротичним) процесом, ліпоїдозом, атеросклерозом і дисплазією, з міксоматозною дегенерацією.

Усі 235 хворих були поділені на 4 групи в залежності від використаного методу оперативного втручання і типу протеза: I група – протезування мітрального клапана (ПМК) механічними імплантами - 49 (20,9%) пацієнтів, II група – ПМК біологічними імплантами - 40 (17,0%); III група - заміна аортального клапана (ПАК) механічними протезами - 92 (39,1%) та IV група – ПАК біопротезами - 54 (23,0%) хворих. Всі 4 групи були однорідні за віком, статтю, клінічними характеристиками і інтраопераційними параметрами.

Окрім заміни мітрального чи аортального клапану, в кожній групі проведена корекція супутньої патології серця – аорто-коронарне шунтування, пластика трикуспідального чи мітрального клапана, зовнішнє обгортання висхідної аорти, операцію «Лабіринт». Операції проводили в умовах гіпотермічної перфузії зі серединної стернотомії. Захист міокарда

забезпечували частіше розчином Святого Томаса, рідше - розчином Кустадіола шляхом антеградно- ретроградної чи антеградної подачі.

Науковою новизною роботи є уточнення показань та протипоказань до використання біопротезів у мітральній і аортальній позиції з врахуванням загальних тенденцій в світовій і національній кардіохірургії. Сформульовані автором засади – вік пацієнта, величина лівого шлуночка, фракція викиду, ризику утворення тромбів, небезпеки чи протипоказання до позиттєвого прийому антикоагулянтів слугували критеріями вибору біопротезу.

Тип ураження мітрального клапана визначав технічні особливості виконання заміни мітрального клапана. При мітральній недостатності і збільшеному об'ємі ЛШ зберігали власний клапанний апарат, незалежно від типу протезу. У більшості хворих з мітральною патологією зберегли задню стулку мітрального клапана, рідше - обидві. Збереження папілярно-хордального апарату забезпечує геометрію порожнини ЛШ, і певним чином запобігає розвитку серцевої слабості. У хворих з мітральною недостатністю, ускладненою дилатацією, дисфункцією лівого шлуночка і атріомегалією біопротезування зі збереженням задньої чи обох ступок МК в поєднанні з параанулярною плікацією вважали протоколом.

Протягом шпитального періоду летальність серед хворих з ПМК механічними протезами склала 4,08%: смерть від серцевої недостатності і від мозкової тромбоемболії; з імплантованими біопротезами - 2,5% - смерть від поліорганної недостатності. Серед пацієнтів, яким імплантували аортальний клапан, летальність склала 3,42%. Причинами летальних наслідків стали порушення ритму серцева недостатність, пневмогемоторакс, геморагічний інсульт та поліорганна недостатність.

Порівнюючи безпосередні результати імплантації механічних і біологічних протезів, встановлено зв'язок летальних наслідків із конкретною моделлю протеза. Біопротези як у мітральній, так і в аортальній позиції демонстрували кращі гемодинамічні характеристики, які безпосередньо визначали результат операції. Механізм кращої гемодинаміки за наявності

біопротезів, зокрема в аортальній позиції, полягав в нижчому транспротезному градієнті безпосередньо після операції і швидшому відновленні пригніченої скоротливості міокарду порівняно з механічними протезами.

У майже половини пацієнтів із ПМК і у третини з ПАК виникли різні ускладнення, структура яких була однотипною, найчастіше зустрічались серцева недостатність і аритмії. Єдині відмінності між групами хворих з механічними і біологічними протезами, незалежно від мітральної чи аортальної позиції, стосувалися серцевої слабкості, яка частіше виникала у хворих з механічними протезами, що можна пояснити кращими гемодинамічними характеристиками біопротезів, а також випадками мозкових тромбоемболічних ускладнень, які сталися виключно в групі з механічними протезами.

Віддалені результати корекції клапанних вад серця вивчали терміном до 10 років у 95,5% хворих. У віддалені терміни померло 40 (18,4%) хворих після заміни аортального і у 24 - мітрального клапана. Найчастішою причиною летальності у віддаленому періоді була серцева недостатність, яку спостерігали майже з однаковою частотою як в групі з протезованими аортальними, так і мітральними клапанами, проте співвідношення частоти серцевої недостатності вказувало на істотну перевагу біопротезів. Летальні випадки від тромбоемболічних ускладнень, а також великі, проте не смертельні кровотечі на фоні прийому антикоагулянтів зафіксовані лише серед хворих з механічними протезами.

Добрі та задовільні результати хірургічної корекції у віддаленому періоді виявлені у переважної більшості хворих з біопротезами. У них спостерігали найнижчу віддалену летальність і високу стабільність добрих та задовільних результатів. У хворих з механічними протезами добрі та задовільні результати спостерігали лише у половини випадків, а кількість незадовільних результатів та летальних наслідків у цих групах більше, як утричі перевищувала аналогічні показники для хворих, яким вщепили біопротези. У хворих з імплантованими біопротезами, незалежно від клапанної локалізації і патології зареєстровано кращі показники виживання терміном до 10 років. Причинами незадовільних

віддалених результатів серед хворих з механічними протезами, стали тромбоемболічні ускладнення. Актуарні криві продемонстрували більшу опірність до тромбоемболічних ускладнень терміном до 10 років в групі біопротезів як в мітральній, так і в аортальній позиції. Високоінформативним показником досягнутого віддаленого ефекту операції був перехід хворих із нижчого функціонального класу у вищий, який опосередковано свідчить про зростаючі фізичні можливості і кращу якість життя хворих. Серед хворих, яким імплантували біопротези, як в мітральній, так і в аортальній позиції виявили істотно вищу частку тих, що перейшли у I і II класи NYHA порівняно з тими, кому імплантували механічні клапани.

Таким чином, всебічний аналіз застосування біопротезів в осіб старшої вікової групи як в мітральній, так і в аортальній позиції довів їх переваги над механічними клапанами аналогічного розміру в сенсі нижчої летальності, меншої кількості післяопераційних ускладнень і тромбоемболічних епізодів. Головним практичним надбанням дослідження є всебічна аргументація кращих гемодинамічних характеристик біологічних протезів над механічними моделями, як мітральній, так і в аортальній позиції і мотивація їх ширшого застосування.

Ключові слова: набуті вади серця, мітральний клапан, аортальний клапан, механічний протез, біологічний протез.

SUMMARY

Lukach P.M. Surgical treatment of acquired heart defects using biological prostheses. - Qualifying scientific work on the rights of a manuscript.

Dissertation for the degree of a candidate of medical sciences in specialty 14.01.04 - cardiovascular surgery (222 - medicine).

The dissertation presents the theoretical substantiation and practical solution for a relevant issue in cardiac surgery - the use of bioprostheses for correction of acquired valvular heart lesions in senior patients aged over 65 years. The dissertation was the first domestic research to study the direct and long-term results of implantation of bioprostheses into the mitral and aortic positions based on the

analysis of a large representative group of 235 patients with aortic (n = 146) and mitral (n = 89) defects. The group included 131 (55.7%) males and 104 (44.7%) females with an average age of 66.4 ± 5.1 years. The large majority of patients belonged to NYHA functional class IV. The causes of the lesions of the valves in most cases were rheumatism or rheumatism combined with non-inflammatory (atherosclerotic) process, lipoidosis, atherosclerosis and dysplasia, and myxomatous degeneration.

All 235 patients were divided into 4 groups depending on the method of surgical intervention to be used and the type of prosthesis: group I - prosthetics of mitral valve (PMV) mechanical implants - 49 (20.9%) patients; group II - PMV biological implants - 40 (17, 0%); group III - replacement of the aortic valve (PAV) with mechanical prostheses - 92 (39.1%); and group IV - PAV with a bioprosthesis - 54 (23.0%) patients. All four groups were homogeneous in age, gender, clinical characteristics, and intraoperative parameters.

In addition to replacing the mitral or aortic valve, correction of concomitant cardiac pathology - aortic coronary artery bypass grafting, tricuspid or mitral valve plasty, external wrapping of the ascending aorta, and the Maze procedure - was performed in each group. The operations were performed with the aid of hypothermic perfusion through median sternotomy. The protection of the myocardium was provided primarily with the St. Thomas solution, less frequently – with the Custadiol solution by means of an antegrade-retrograde or antegrade cardioplegia.

The scientific novelty of the work is in specifying the indications and contraindications for the use of bioprostheses in the mitral and aortic positions, considering the general tendencies in global and national cardiac surgery. The factors formulated by the author – the patient's age, left ventricular volume, ejection fraction, risk of thromboemboli, dangers or contraindications to lifetime anticoagulant use served as criteria for choosing the bioprosthesis.

The type of the mitral valve defect determined the technical features of the replacement of the mitral valve. In mitral insufficiency and increased LV volume, the native valve apparatus was preserved, regardless of the type of prosthesis. In most

patients with mitral pathology, the posterior cusp of the mitral valve was preserved; less frequently, both cusps were preserved. Preservation of the papillary-chordal apparatus ensures proper geometry of the LV cavity, and contributes to preventing the development of cardiac failure. In patients with mitral insufficiency, complicated by dilatation, dysfunction of the left ventricle, and atriomegaly, bioprosthetics with preservation of the posterior or both mitral valve cusps combined with para-annular plication were considered a protocol.

During the hospital period, the mortality among patients with PMV by mechanical prostheses was 4.08%: death from heart failure and cerebral thromboembolism; with implanted bioprostheses - 2.5% - death from multiple organ failure. Among the patients with implanted aortic valve, the mortality rate was 3.42%. The causes of mortality included heart rhythm disturbances, pneumothorax, hemorrhagic stroke, and multiple organ failure.

During the comparison of the immediate results of mechanical and biological prostheses implantation, a relation of lethal effects to a specific model of the prosthesis was established. The bioprostheses, both in the mitral and aortic positions, showed better hemodynamic characteristics, which directly determined the outcome of the operation. The mechanics of better hemodynamics in the presence of bioprostheses, particularly in the aortic position, lay in the lower trans-prosthesis gradient immediately after surgery, and faster restoration of suppressed myocardial contractility compared with mechanical prostheses.

Almost half of the patients with PMV and one third of the patients with PAV experienced various complications, which were similar in structure, heart failure and arrhythmias. The only differences between the groups of patients with mechanical and biological prostheses, regardless of mitral or aortic position, were related to low cardiac output, which frequently occurred in patients with mechanical prostheses; this could be explained by better hemodynamic characteristics of bioprostheses, as well as cases of cerebral thromboembolic complications that occurred exclusively in the group with mechanical prostheses.

Long-term results of correction of the valvular heart pathology were followed

up to 10 years in 95.5% of patients. In the long term follow-up, 40 (18.4%) patients died after aortic valve replacement, and 24 (11.1%) – after mitral valve replacement. The most common cause of lethality in the distant period was heart failure, which was observed almost with the same frequency as in the group with prosthetic aortic and mitral valves; however, the correlation of the frequency of heart failure indicated a significant advantage of bioprostheses. Fatal cases due to thromboembolic complications, as well as large, but non-fatal bleeding associated with anticoagulants, were only noted in patients with mechanical prostheses.

Long-term follow-up studies revealed good and satisfactory results of surgical correction in the vast majority of patients with bioprostheses. The lowest distant mortality and high stability of good and satisfactory results were observed. In patients with mechanical prostheses, good and satisfactory results were observed only in half of cases, and the number of unsatisfactory and lethal results in these groups was more than three times higher than in patients with implanted bioprostheses. In patients with implanted bioprostheses, regardless of valve location and pathology, the best survival rates in the 10-year follow-up were recorded.

Unsatisfactory long-term results among patients with mechanical prostheses were caused by thromboembolic complications. Actuarial curves showed greater resistance to thromboembolic complications for up to 10 years in the bioprostheses group, both in mitral and aortic positions. The highly informative indicator of the achieved long-term effect of the operation was the transition of patients from the lower to the higher functional class, which indirectly testifies to increasing physical abilities and better quality of life of patients. Among the patients who were implanted with bioprostheses, both in the mitral and aortic positions, a significantly higher proportion of those who switched to NYHA class I and II was revealed than among those implanted with mechanical valves.

Thus, a comprehensive analysis of the use of bioprostheses in the elderly in both the mitral and aortic positions has shown their superiority over mechanical valves of similar size in terms of lower mortality and less postoperative complications and thromboembolic episodes. The main practical value of the study is

the comprehensive argumentation of the best hemodynamic characteristics of biological prostheses over mechanical models, both mitral and aortal, and the motivation for their more extensive use.

Key words: acquired heart disease, mitral valve, aortic valve, mechanical valve, biological prosthesis.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

1. Лукач ПМ. Досвід застосування механічних та біологічних клапанів аорти. Клінічна хірургія. 2013;3:33-4.
2. Лукач ПМ. Безпосередні та віддалені результати застосування механічних та біологічних протезів клапана аорти в Україні. Клінічна хірургія. 2013;5:42-4.
3. Лазоришинець ВВ, Лукач ПМ. Хірургічне лікування набутих вад серця з використанням біологічних протезів. Клінічна хірургія. 2016;9:5-7.
4. Лукач ПМ. Віддалені результати застосування механічних та біологічних мітральних клапанів в Україні. Науковий вісник Ужгородського університету. Сер.: Медицина. 2013;2:114-7.
5. Лукач ПМ. Безпосередній досвід застосування мітральних механічних та біологічних клапанів в Україні. Серцево-судинна хірургія: щорічн. наук. праць Асоціації серц.-судин. хірургів України. 2013;21:260-3.
6. Габрієлян АВ, Лукач ПМ. Біологічний чи механічний штучний клапан серця? Сучасний стан проблеми. Серцево-судинна хірургія: щорічн. наук. праць Асоціації серц.-судин. хірургів України. 2010;18:109-112.
7. Лазоришинець ВВ, Большак ОО, Лукач ПМ, Попов ВВ. Спосіб збереження скоротливості лівого шлуночка при протезуванні мітрального клапана. Патент України № 115120. 2017 квіт. 10
8. Popov VV, Lazoryshynets VV, Lucach PM, Shimon V. Mitral valve replacement with small cavity of left ventricle. J Cardiothorac Surg. 2013;8(Suppl 1):O288.

9. Лукач ПМ, Лазоришинець ВВ. Хірургічне лікування набутих вад серця з використанням біологічних протезів. Матеріали XVII Національного конгресу кардіологів України. Український кардіологічний журнал. 2016; Дод 3:166.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ.....	2
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА.....	9
ЗМІСТ.....	11
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	14
ВСТУП.....	16
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	21
1.1. Витоки і еволюція - періоди розвитку біопротезування клапанів серця.....	22
1.2. Переваги і недоліки застосування біопротезів.....	33
1.3. Новітні тенденції застосування біопротезів клапанів серця.....	36
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	42
2.1. Загальна характеристика спостережень.....	42
2.2. Характеристика хворих.....	44
2.2.1. Клінічний стан пацієнтів I та II груп.....	44
2.2.2. Клінічний стан пацієнтів III та IV груп.....	49
2.3. Методи дослідження.....	53
РОЗДІЛ 3. МЕТОДИКИ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ НАБУТИХ ВАД АОРТАЛЬНОГО І МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНІВ.....	61
3.1. Показання до протезування мітрального і аортального клапанів серця.....	61
3.2. Показання до застосування біопротезів.....	62
3.3. Методики імплантації біопротезів.....	65
3.3.1. Особливості хірургічної техніки при протезуванні аортального клапана біопротезом.....	67
3.3.2. Особливості хірургічної техніки при заміні мітрального клапана біопротезом.....	72
3.4. Пластика лівого передсердя.....	80
3.5. Корекція супутньої вади трикуспідального клапана.....	81
3.6. Поєднання клапанної корекції з аорто-коронарним шунтуванням.....	82
3.7. Особливості забезпечення захисту міокарда.....	82
3.8. Забезпечення штучного кровообігу.....	83

РОЗДІЛ 4. БЕЗПОСЕРЕДНІ РЕЗУЛЬТАТИ ІМПЛАНТАЦІЇ МЕХАНІЧНИХ та БІОЛОГІЧНИХ КЛАПАНІВ та їх ПОРІВНЯННЯ.....	89
4.1. Критерії оцінки результатів заміни аортального і мітрального клапанів.....	89
4.2. Летальність та її причини.....	90
4.3. Ускладнення.....	92
4.4. Результати протезування мітрального клапана.....	92
4.4.1. Гемодинамічний ефект операції.....	95
4.4.2. ПМК при мітральному стенозі.....	95
4.4.3. ПМК при мітральній недостатності.....	96
4.5. Результати протезування аортального клапана.....	99
4.5.1. Гемодинамічний ефект операції.....	100
4.5.2. ПАК при аортальному стенозі.....	101
4.5.3. ПАК при аортальній недостатності.....	102
РОЗДІЛ 5. ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ОПЕРАЦІЙ ПРОТЕЗУВАННЯ МІТРАЛЬНОГО і АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНІВ та їх ПОРІВНЯННЯ.....	107
5.1. Критерії оцінки результатів заміни мітрального і аортального клапанів	107
5.2. Причини віддаленої летальності при протезуванні мітрального і аортального клапанів.....	108
5.3. Оцінка віддалених результатів протезування мітрального та аортального клапанів за різними критеріями.....	110
5.3.1. Оцінка віддалених результатів протезування мітрального та аортального клапанів за інтегральним показником	110
5.3.2. Оцінка гемодинамічної ефективності операцій заміни мітрального і аортального клапанів.....	111
5.3.3. Метод актуарних кривих.....	115
5.3.4. Оцінка віддалених результатів протезування аортального і мітрального клапанів за зміною функціонального класу NYHA.....	118
ПІДСУМКИ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	123

ВИСНОВКИ.....	136
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	138
ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	139
ДОДАТОК А. АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ.....	153
ДОДАТОК Б. СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ ТА ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ.....	158

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АВА	—	аневризма висхідної аорти
АК	—	аортальний клапан
АКШ	—	аорто-коронарне шунтування
АН	—	аортальна недостатність
АС	—	аортальний стеноз
ВА	—	висхідна аорта
ВіАр	—	вінцеві артерії
ВДАК	—	вроджений двостулковий аортальний клапан
ВПВ	—	верхня порожниста вена
ГЛ	—	госпітальна летальність
ЕКГ	—	електрокардіографія
ЕХОКГ	—	ехокардіографія
ЗСЛШ	—	задня стінка лівого шлуночка
ІХС	—	ішемічна хвороба серця
КАВ	—	комбінована аортальна вада
КДІ ЛШ	—	кінцево-діастолічний індекс лівого шлуночка
КДТ ЛШ	—	кінцево-діастолічний тиск у лівому шлуночку
КДТ ПШ	—	кінцево-діастолічний тиск у правому шлуночку
КСІ ЛШ	—	кінцево-систолічний індекс лівого шлуночка
ЛА		легенева артерія
ЛП	—	ліве передсердя
ЛШ	—	лівий шлуночок
МК	—	мітральний клапан
ПАК	—	протезування аортального клапана
ПП	—	праве передсердя
ПШ	—	правий шлуночок
НВС	—	набута вада серця
СТЛА	—	систолічний тиск у легеневій артерії
ТК	—	тристулковий (трикуспідальний) клапан

УІ	–	ударний індекс правого шлуночка
ФВ	–	фракція викиду лівого шлуночка
ФОЛП	–	фрагментуюча операція в лівому передсерді
ХОЗЛ	–	хронічне обструктивне захворювання легень
ЦВТ	–	центральний венозний тиск
ЦНС	–	центральна нервова система
ШК	–	штучний кровообіг
НУНА	–	класифікація Нью-Йоркської асоціації кардіологів
TAVI	–	трансаортальна імплантація клапана
-ЕОА	–	площа ефективного отвору протеза)

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Набуті вади серця (НВС) супроводжуються прогресуючою серцевою недостатністю, яка неухильно призводить до ранньої інвалідизації і, зрештою, до летального наслідку. Хірургічне лікування пацієнтів із клапанными вадами серця, незважаючи на досягнуті успіхи в цій царині і широке її висвітлення в науковій літературі протягом останніх 50 років, було і залишається актуальною проблемою сучасної медицини.

Сьогодні нагромаджено величезний сукупний клінічний матеріал імплантацій як механічних, так і біологічних моделей - відчутно більший, ніж передбачається для багатоцентрових рандомізованих досліджень і, які здебільшого завершуються доволі чіткими діагностичними і тактичними рекомендаціями. Так не сталося в триваючій десятиліттями суперечці про переваги і недоліки механічних і біологічних клапанів серця [113, 122, 149].

Якщо сильною стороною механічних протезів насамперед є їх довговічність, то для біоклапанів – це кращі гемодинамічні характеристики, що забезпечують вищу якість життя [60,62,129], а також уникнення недоліків механічних протезів у вигляді їх тромбозу, тромбоемболічних ускладнень, підвищеного градієнта на протезі у випадку вузького аортального кільця, необхідності пожиттєвого прийому антикоагулянтів і пов'язаних з ними кровотеч.

Сьогоднішній етап розвитку біопротезування в кардіохірургії отримав несподіваний стимул з боку інвазивних кардіологів і безпосередньо пов'язаний із застосування безшовних біопротезів типу Perseval, які самостійно розправляються в корені аорти, а також із TAVI – трансаортальна імплантація клапана, яке стає найпопулярнішим у світі хірургічним втручанням при патології аортального клапана [52]. Число процедур TAVI прогресивно зростає в Європі, а показання до його застосування стрімко розширюються і сьогодні охоплюють не лише літніх пацієнтів, обтяжених низкою супутніх захворювань,

а й тих хворих, яких ми вважаємо сприятливими кандидатами для заміни клапана в щоденній клінічній практиці. З TAVI, яке полягає в мініінвазивній доставці в аортальну позицію безстентового *біологічного протеза*, більшість дослідників пов'язують майбутнє лікування аортальних вад [57, 146].

Проте, є всі підстави вважати, що можливості стентових біопротезів ще не вичерпані. На заваді ширшого застосування біоклапанів стоїть не лише притаманна їм відносна недовговічність, але й відсутність чітко окреслених *показань та протипоказань до їх імплантації*. Навіть в найновіших Європейських кардіологічних і кардіохірургічних рекомендаціях стосовно клапанних вад серця з 2017 року вибір біологічного протезу базується не стільки на таких зрозумілих параметрах як вік, стать, небезпеки чи протипоказання до прийому антикоагулянтів, а дедалі більше ставиться у залежність від таких важко окреслених особистісних факторів як професія, стиль життя і, зрештою, бажання самого хворого [28].

Важливим аспектом дослідження, особливо з врахуванням конструктивного удосконалення і розробки нових моделей біопротезів з меншою тенденцією до їх тканинної дегенерації і відповідно більшою довговічністю, є *покращення якості життя* прооперованих пацієнтів як фактору, що мотивує хворих погоджуватися на операцію [144].

Поліпшення результатів хірургічного лікування пацієнтів з клапанною патологією потребує детального аналізу і порівняння ефективності різних моделей протезів, оцінки змін центральної гемодинаміки та морфометрії камер серця.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» і є фрагментом комплексних тем: 1) «Дослідити ускладнені форми мітральних вад серця та удосконалити ефективність хірургічних втручань» (шифр ГК.06.01.15, № державної реєстрації 0106U000223, строк виконання - 2006-2008 рр.). 2) «Дослідити аортальні вади серця у хворих з

вузьким кільцем клапана аорти і підвищити ефективність хірургічних втручань» (шифр ГК.09.01.25, № державної реєстрації 0109U002105, строк виконання – 2009–2011 рр.). Автор дисертації був співвиконавцем цих тем.

Мета дослідження: вивчити і визначити ефективність біопротезування мітрального і аортального клапанів серця у хворих старшого віку.

Для здійснення цієї мети необхідно вирішити наступні задачі:

1. Вияснити місце біопротезів в хірургічному лікуванні набутих вад мітрального та аортального клапанів.
2. Встановити критерії вибору біопротезів при патології аортального і мітрального клапанів з урахуванням морфологічних і гемодинамічних характеристик вади.
3. Удосконалити протокол імплантації біопротезів у мітральну і аортальну позиції.
4. Вивчити безпосередні результати імплантації біопротезів при набутих вадах серця на підставі аналізу летальності та післяопераційних ускладнень.
5. Дослідити віддалені результати імплантації біопротезів при набутих вадах серця, порівнюючи виживання і функціональну здатність хворих, дати інтегральну оцінку ефективності біопротезів.

Об'єкт дослідження: набуті вади аортального та мітрального клапанів.

Предмет дослідження: показання та протипоказання до використання біопротезів в аортальній і мітральній позиції; особливості виконання операцій із застосуванням біопротезів; їх безпосередні та віддалені результати.

Методи дослідження: загально-клінічні, біохімічні, електрокардіографія, ультразвукові, рентгенологічні, ангіографічні, статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. У дисертаційній роботі вперше в Україні представлено аналіз результатів хірургічного лікування репрезентативної групи хворих (94 спостереження), яким імплантували біопротези при набутих клапанних вадах серця. Автором обґрунтована доцільність використання біопротезів для корекції набутих вад аортального і

мітрального клапанів серця, особливо у пацієнтів старшої (понад 65 років) вікової групи.

На підставі всебічного порівняльного аналізу хворих, яким імплантували механічні і біологічні протези і з врахуванням загальних тенденцій в світовій і національній кардіохірургії, уточнено показання та протипоказання до використання біопротезів у мітральній і аортальній позиції, проведена порівняльна оцінка ефективності різних типів протезів для корекції гемодинамічно різних варіантів клапанних вад серця.

Завдяки дослідженню функції механічних та біологічних протезів за їх позитивним впливом на центральну гемодинаміку, на регрес гіпертрофії стінок та дилатації камер серця поряд з покращенням скоротливості міокарда доведено функціональну перевагу біопротезів над механічними клапанами.

Практичне значення отриманих результатів. Головним практичним надбанням дослідження є аргументація кращих гемодинамічних характеристик біологічних протезів над механічними моделями, як в мітральній, так і в аортальній позиціях і мотивація їх ширшого застосування.

Автором запропоновано і впроваджено методику збереження скоротливості лівого шлуночка за рахунок збереження і переміщення хорд та папілярних м'язів передньої стулки мітрального клапана до фіброзного кільця в проекції висіченої передньої мітральної стулки (Патент України № 115120).

При виконанні дослідження успішно апробовано використання стентових біопротезів при вузькому гирлі аорти як ізольовано, так і з додатковою аортопластикою, що покращує функціональний результат операції порівняно з застосуванням механічних протезів аналогічного розміру.

Отримані позитивні результати використання біопротезів сприяли їх застосуванню у наступних закладах: ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України»; ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України»; Львівський центр серцевої хірургії; кардіохірургічне відділення Волинської обласної клінічної лікарні.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійною роботою здобувача. Автор самостійно провів патентний пошук, опрацював літературу з теми наукової роботи. Здобувач особисто виконав п'ятнадцять операцій, а в переважній більшості хірургічних втручань брав участь у якості першого асистента. Дисертант самостійно зібрав, опрацював і проаналізував весь клінічний матеріал. Основні дослідження, інтерпретація результатів, огляд пацієнтів у віддаленому періоді, а також статистична обробка результатів дослідження проведені особисто автором.

У наукових працях, які опубліковані за темою дисертації у співавторстві, дисертантові належать статистична обробка даних, аналіз і підготовка роботи до друку. Здобувачем сформульовані висновки.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідали та обговорювали на наступних наукових форумах: конференції Асоціації серцево-судинних хірургів України (2010, 2012, 2014); 4th Joint Congress of Cardiovascular Surgeons of Ukraine (Rzeszow, Poland, 2011); World Congress. World Society of Cardio-thoracic Surgeons (2011); Національному конгресі кардіологів України (2016).

Апробація дисертації проходила на розширеному засіданні Вченої Ради ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» 5 березня 2018 р.

Публікації. Основні результати дисертації представлено у 9 публікаціях: 6 статей у фахових виданнях, визначених МОН України, серед яких 3 статті – у виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз, 2 тези доповідей, 1 патент на корисну модель.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація представлена на 159 сторінках машинописного тексту, ілюстрована 34 таблицями і 24 малюнками. Складається з вступу, 5 розділів, підсумків та узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій. Список використаних джерел містить 152 найменувань, 13 – кирилицею, 139 – латиницею.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Заміна некомпетентного серцевого клапана різними біологічними матеріалами була запропонована ще в середині 20-го століття. За 50 років свого існування біопротезування клапанів, яке пережило періоди ентузіазму і зневіри, ознаменувалося численними відкриттями, створило базу для появи мініінвазивної технології TAVI і впритул наблизило нас до генетичного вирощування людських клапанів, що означитиме революцію в лікуванні клапанних уражень серця [146].

Технологія виготовлення і дизайн біологічних клапанів, пройшовши шлях різноманітних модифікацій і різних способів консервації, перетворили їх на досконалий замінник нативних людських клапанів, хоча все ще значно уступаючи їм у досконалості. Значною мірою віхи становлення біопротезування повторюють всі труднощі, з якими зіштовхнулася в своєму розвитку сама кардіохірургія як дисципліна.

Усі існуючі біологічні замінники клапанів серця ділять на 2 типи: трансплантати і біопротези[2,6]. Під трансплантатом розуміють замінники клапанів серця біологічного походження, що зберігають життєздатність і/або свою біологічну специфічність у результаті консервації. Під біопротезами розуміють замінники клапанів серця біологічного походження, оброблені хімічним шляхом для надання тканинам біологічної інертності.

Основна різниця між трансплантатом і біопротезом полягає в тому, що довговічність трансплантата залежить від збереження функцій, метаболічних процесів і регенерації його клітин за рахунок реципієнта, тоді як довговічність біопротеза залежить від вихідної міцності біологічного матеріалу та попередження його дегенеративних змін і реакції відторгнення реципієнтом.

Залежно від походження тканин, які використовують для виготовлення біологічних клапанів, прийнято розрізняти: *ксенотрансплантати* (гетеротрансплантати), які походять з тканин, узятих від донора, що належить

до іншого виду, ніж реципієнт; *аутотрансплантати* - з тканин, отриманих від того ж індивідуума (реципієнта); *алотрансплантати (гомотрансплантати)* - з тканин, узятих від донора, що належить до того ж біологічного виду, що й реципієнт. Біопротези також можуть бути виготовлені з тканин донора того ж біологічного виду, що й реципієнт (аллобіопротези), і тканин донора, що відноситься до іншого біологічного виду (ксенобіопротези)[12].

1.1. Історія заміни клапанів серця біоматеріалами і типи біоклапанів серця

Ідея використання біологічних матеріалів в операціях на серці належить американському вченому Алексісу Каррелю, який в 1910 р. в Рокфеллерівському інституті у Нью-Йорку, в експериментах на собаках, з метою безпечного і тривалого виключення з кровотоку сегмента висхідної аорти застосовував заморожені венозні трансплантати як шунти між лівим шлуночком і низхідною грудною аортою [6]. Теоретичне обґрунтування можливості використання аортальних трансплантатів в кардіохірургії висунув Robert Gross з медичної школи в Гарварді в 1948 - 1949 рр. [6,12]. Його дослідження описували методи підготовки та імплантації різних сегментів аорти тварин для корекції коарктації аорти в експерименті.

В історичному розрізі проблема біопротезування клапанів серця пройшла два етапи. Початковий, період становлення характеризувався розробкою клапанних трансплантатів, виготовлених з різних за структурою і видовою специфічністю біологічних матеріалів. Другий, наступний етап, що триває досі, ознаменувався створенням біопротезів на основі стабільного біологічного матеріалу (біополімеру), нездатного до регенерації і резистентного до механічних і біологічних факторів середовища реципієнта.

Піонером в області біопротезування клапанів серця є Conrad Lam, який в 1952 р. в Детройті вперше імплантував нативний трансплантат аортального клапана в низхідну аорту собаці [5].

Ґрунтуючись на роботах С. Lam і власних експериментах, в 1956 р. Gordon Murray з Торонто вперше в світі успішно імплантував алотрансплантат аортального клапана в грудну аорту хворого з важкою аортальною недостатністю [1].

Першу ортотопічну імплантацію аортального аллотрансплантата в клініці виконав в червні 1962 р. Дональд Росс в Лондоні [12]. Аналогічну операцію, незалежно від D. Ross, розробив і виконав в серпні 1962 р. в Окленді (Нова Зеландія) Брайан Барратт-Бойс [2]. Обидва автори для імплантації використовували трупні аортальні клапани, взяті при аутопсії в перші 24 години після смерті донора. Клапани зберігалися в сухому льоді або в живильному середовищі з антибіотиками при температурі +4 °C.

Починаючи з 1965 р., окремими дослідниками - Hubka M., Bernhard A. – [27] в експериментах була доведена технічна можливість ортотопічної пересадки мітрального і трикуспідального клапана. Разом з тим, дисфункція пересаджених клапанів, що розвинулася у всіх тварин, які прожили перші місяці після операції, ставила під сумнів реалізацію ідеї ортотопічного протезування. У клінічній практиці ситуація ускладнювалася ще й тим, що фіброзне кільце мітрального клапана у пацієнтів з мітральною недостатністю занадто велике для аллотрансплантата мітрального клапана, взятого у здорового донорського серця. Незважаючи на це, в 1968 р. D. Ross успішно виконав ортотопічну пересадку мітрального аллотрансплантата 9 хворим, при цьому фіброзне кільце трансплантата і кінці сухожильних ниток автор зміцнював дакроновою тканиною. Найближчі післяопераційні результати були хорошими, проте через кілька місяців у 7 (78%) оперованих хворих виник розрив хорд мітрального трансплантата, що призвело до необхідності повторної операції [12].

Клінічне застосування трикуспідального клапана людини в мітральній позиції також характеризував високий відсоток невдач, пов'язаних у першу чергу зі змінами в самій тканині біопротезів. Як виявилось, протягом 1-2 років після операції стулки клапана стоншувалися, перфоровали, і, зрештою,

відривалися від фіброзного кільця реципієнта [134].

Віддалені результати операцій показали, що трансплантати, особливо імплантовані в мітральну позицію, з часом стають некомпетентними і через 5 - 6 році після операції 50-60% оперованих хворих помирають [21]. Натомість, в аортальній позиції аллогенні аортальні клапани демонстрували хороший гемодинамічний ефект і функціонували від 5 до 16 років з часу їх імплантації [27].

У пошуках кращого замітника уражених клапанів дослідники використовували всі види трансплантатів. При цьому, поряд з проблемами, спільними для будь-якої трансплантації - забезпечення стерильності та дотримання хірургічної техніки, виникали труднощі, пов'язані виключно з біологічною природою трансплантата, зокрема з імунологічною сумісністю трансплантата і реципієнта.

Позаяк, клапани з аутогенної тканини не викликають імунологічної реакції організму, початкові дослідження стосувалися створення саме таких клапанів. W.Silen (1956), E. Ragn (1957), C Bailey (1965) намагалися створити клапани зі стінки аорти хазяїна [2]. A. Bakst зі співав. (1954-1956), E Henry зі співав. (1964), A.Sennig і A.Trakaris (1964), L Sauvage зі співав. (1962-1966), Dark зі співав. - з перикарда, A Semiing і E.Bailey (1965-1967) - з широкої фасції стегна. З усього цього різноманіття найбільшого поширення набули біоклапани з широкої фасції стегна [99] і твердої мозкової оболонки. Зокрема, аллобіопротези з твердої мозкової оболонки, створені в 1970 р. бразильським вченим Eurcylydes J. Zerbini [112] посідали хороші гемодинамічні властивості, порівняльні з ксеноаортальними моделями. Проте, невдовзі з'ясувалося, що тверда мозкова оболонка більше схильна до структурної дегенерації, ніж тканина ксеноаортальних протезів, до того ж зростав ризик протезного ендокардиту. Ці фактори стали причиною відмови від застосування біопротезів з твердої мозкової оболонки в клінічній практиці.

Консервація біопротезів. Першим кроком на шляху створення біопротезів стали роботи Mark F. O'Brien з колегами, які в 1967 році вперше використали в

якості консерванту біотрансплантатів 4% розчин формальдегіду [15].

Принципово новий напрямок *консервації* біологічних тканин було розроблено в 1969 р. А. Carpentier, який довів, що метод консервації біоклапана грає вирішальну роль в забезпеченні його довговічної функції. [45]. Для чіткої відмінності між необробленими і обробленими біологічними клапанами А. Carpentier був введений термін "біопротез", тобто клапан, зроблений зі стабільного біологічного матеріалу, чи з тканини клапанного трансплантата або з реконструйованих "біополімерів" [46].

Матеріалом для виготовлення перших біопротезів були як укріплені на жорсткому опорному каркасі, так і безкаркасні свинячі аортальні комплекси. Клінічна апробація біопротезів, оброблених методом *кондиціонування*, відбулася в 1967-68 рр. і продемонструвала хороші безпосередні результати [47]. Даний метод полягав у денатурації колагену метаперіодатом натрію та іншими окислюючими агентами і значно перевершував всі відомі раніше методи консервації ксенотканини за стерилізуючими, антигендепресивними і структурними ефектами. Проте, віддалені результати використання біопротезів, оброблених методом кондиціонування, показали, що така консервація значно підвищує здатність до кристалізації нерозчинних сполук кальцію і, зрештою, провокує прискорену мінералізацію біотканин [64]. Ця обставина послужила причиною досить швидкої відмови від обробки біопротезів методом кондиціонування.

Дійсним проривом в методиці стабілізації тканини біопротезів стало застосування розчину глютарового альдегіду без жодних додаткових методів обробки [57,59].

Обмежені можливості використання аортальних аллотрансплантатів для мітрального і трикуспідального протезування привели до ідеї використання *ксенортансплантатів* - клапанів, взятих від тварин. Найбільш прийнятними для цього виявилися клапанні комплекси свиней і телят, які за своїми анатомічними, структурними і біомеханічними властивостями найбільш наближені до людських [22,42,43]. Важливою перевагою ксенотрансплантатів

над аллогенними клапанами була можливість їх отримання в необмеженій кількості та в ранні терміни після забою тварин, а також великий діапазон розмірів клапанів, що давало можливість створювати банки біоматеріалів.

У 1965 р. J.P. Binet і Алан Карпенте, виконали першу пересадку аортального ксеноклапана людині [45]. У наступні 2 роки ксенотрансплантати стали широко застосовуватися у Франції, Англії, Австрії, США та в СРСР [3,4,5]. Одним з перших відомих ксеноаортальних біопротезів, що набули широкого поширення, був біопротез Hancock Standart. Випуск цього протеза почався в 1969 р. Поширеними моделями ксеноаортальних біопротезів "другого покоління" Medtronic Hancock® II, особливістю якого є консервація 0,5% розчином глютарового альдегіду[34], клапан Carpentier - Edwards, створений в 1967 р. [36], низькопрофільний клапан Labcor Synergy ST.

Однак, високі трансклапанні градієнти на свинячих ксеноаортальних біопротезах у віддаленому післяопераційному періоді, породжувало невдоволення і спонукало розробляти перикардіальні каркасні біопротези. Їх почали виготовляти зі стабілізованого глютаральдегідом бичачого і свинячого перикарда, а каркас - з поліацитаміна, який зміцнювали додатковим кільцем.

Перші *ксеноперикардіальні біопротези* були створені в 1971 р. Marian I. Ionescu [142]. У 1975 році в Shiley Laboratories (Irvine, California, USA) розпочато випуск комерційної моделі біопротеза Ionescu - Shiley. Один з найбільш успішних моделей - ксеноперикардіальний біопротез Carpentier – Edwards Perimount був розроблений в 1980 р. Гемодинамічна ефективність перикардіальних каркасних біопротезів була зумовлена симетричністю функціонування їх стулок, високою пропускною здатністю за рахунок їх тонких стінок, відносно великою площею отвору[29].

Так за даними W.R. Eric Jamieson et al. було здійснено порівняння двох груп пацієнтів. 1 група - 1823 пацієнта, вік яких склав 19- 89 років, яким було імплантовано *ксеноаортальний* клапан Carpentier-Edwards і 2 група - 1430 пацієнтів 16-90 років яким було імплантовано *ксеноперикардіальний* протез. Свобода від клапано-залежної смерті через 15 років в 1 групі становила 88,9%,

у другій групі - 84.9%. Актуарна свобода від структурної дегенерації клапана протягом 15 років у хворих старше 60 років була схожа в обох групах. Структурна дегенерація у хворих віком <60 була частішою серед хворих з *ксеноарціальним* протезом [75].

З досліджень А. F. Carpentier, з 1980 по 1994 було імплантовано 124 каркасних ксеноперикардіальних біопротезів. Середній вік пацієнтів склав 64,9 років. Дегенеративні зміни каркасних перикардіальних протезів були ехографічно і клінічно виявлені всього лише в 6 випадках протягом 10 років. [141].

За даними L Gonzalez-Lavin et al. з 1977 по 1982 рр. було прооперовано 168 пацієнтів, були імплантовані біологічні ксеноперикардіальні протези Ionescu-Shiley. Протягом 5 років у 96% хворих не було помічено клапано-залежних ускладнень. Протягом 5 років спостереження в жодного хворого не помічено дегенерації біопротеза [22,141].

Frater R.W. et al. досліджували ксеноперикардіальні біопротези Carpentier-Edwards Perimount в аортальній позиції. У спостереженні брали участь 267 пацієнтів віком $64,9 \pm 11.8$ років. (21-85 років). Рання госпітальна летальність до 30 днів склала 4,9%. Пізня летальність більше 30 днів після операції склала 6,2% пацієнта/рік. За весь час спостереження тромбоемболії, тромбози і кровотечі спостерігалися у 1,6% пацієнт/рік. Свобода від дисфункції протеза склала 70,4% у пацієнтів молодших 65 років і 81,7% - у старших 65 років. Свобода від реоперацій і дисфункції протеза від загальної кількості хворих склала 85,1%. У віці менше 65 років це становило 71.1% і у хворих старших 65 років - 96.3%. Висновок - ксеноперикардіальні протези менш схильні до дисфункції і дегенерації у хворих старших 65 років [135].

Aupart M.R et al використовували ксеноперикардіальні протези Perimount Carpentier-Edwards у хворих старшої вікової групи при кальцинованому аортальному стенозі. З 1984 по 2003 рік було прооперовано 1133 пацієнта з середнім віком 72,6 року. Рання госпітальна летальність склала 2.8%. За 18 років спостереження свобода від тромбоемболії склала $92 \pm 2\%$, від ендокардиту

- $93\pm4\%$, геморагічного інсульту - $95\pm2\%$, свобода від реоперацій - $62\pm11\%$, і свобода від клапанних ускладнень - $68\pm12\%$. У пацієнтів старших 60 років свобода від реоперацій склала $76\pm14\%$, свобода від клапано-залежних ускладнень склала $85\pm8\%$. Отже, можна стверджувати, що ксеноперикардіальні протези ідеально підходять для протезування у хворих старшої вікової групи з кальцинозом і стенозом АК [50].

Вузьке фіброзне кільце аортального клапана здавна розглядається як аргумент на користь вибору біопротезу. Wagner I.M. et al. порівняв різні види каркасних біопротезів при фіброзному кільці аортального клапана, що склало 23 мм і менше - Sorin Soprano (n=28), Carpentier-Edwards Perimount (n=50), the Carpentier-Edwards Perimount Magna (n=70), і ксеоаортальний каркасний біопротез Medtronic Mosaic (n=44). Через 6 місяців за даними ЕхоКГ, ксеноперикардіальні каркасні біопротези показали низькі пікові градієнти, велику ефективну площу отвору та індексовану площу отвору в порівнянні з ксеноаортальними біопротезами. Найнижчий градієнт виявився на ксеноперикардіальний біопротез Carpentier-Edwards Magna – $10,1\pm3,8$ мм рт.ст. [140].

Аналогічні дані наводить Н. Takakura, et al.[134]. У своєму дослідженні він використав ЕХО-кардіографію та стрес ехокардіографічне дослідження з добутаміном і катетеризацію порожнини серця, були виміряні піковий, середній градієнт і площа ефективного отвору. Вони склали $28,5\pm7.7$ мм рт.ст., $12,0\pm4.9$ мм рт.ст., і $1,55\pm0.45$ см² відповідно. За Допплером піковий і середній градієнт та площа ефективного отвору склали $27,7\pm9.5$ мм рт.ст., $12,\pm4.8$ мм рт.ст. і 1.39 ± 0.26 см². середній градієнт за Допплером склав $22,2\pm4.8$ мм рт.ст., площа ефективного отвору склала $(1,55\pm0.25$ ст²). Висновок авторів - ксеноперикардіальний протез ефективний при протезуванні аортального клапана при вузькому фіброзному кільці АК у хворих старшої вікової групи [133].

При порівнянні ксеноперикардіальних та ксеноаортальних моделей біопротезів в аортальній позиції піковий і середній градієнт виявилися значно

нижчі на ксеноперикардіальному протезі, ніж на ксеноаортальному. Площа ефективного отвору виявилась так само більша на ксеноперикардіальному протезі [31].

Навіть маленькі розміри ксеноперикардіальних протезів (19,21), як видно з роботи N. Vitale et al. [139], у віддаленому періоді дають низький піковий і середній трансвальвулярний градієнт, хорошу ефективну площу отвору і низьку частоту клапанозалежних ускладнень у віддаленому періоді з високим показником виживання. Nakajima H. et al. у 121 пацієнта похилого віку з вузьким фіброзним кільцем імпантували ксеноперикардіальний біопротез Carpentier-Edwards 19 мм, який, на думку авторів, є альтернативою при вузькому фіброзному кільці в разі ураження АК [99].

Роль каркасу в моделях біоклапанів. Крім важливості способів обробки, консервації і стерилізації біоклапанів для забезпечення їх тривалого функціонування, помічено вплив конструктивних особливостей різних видів опорних каркасів, призначених для кріплення біопротезів. Фіксувати біоклапан на опорному каркасі-стенті, покритим синтетичною тканиною вперше в 1967 році запропонував A. Genot [10,33,55.] Завдяки цьому техніка імплантації спростилася і використання ксенотрансплантатів в клініці збільшилося. Безліч наступних робіт були спрямовані на удосконалення конструкції і властивостей опорних каркасів для фіксації біологічної частини протеза.

Спочатку використовували жорсткий каркас, який, проте, призводив до відривів протеза по лінії прикріплення комісур до стійок каркаса, а іноді і до розриву стулок. Наступним кроком стало виготовлення гнучких опорних каркасів. Виявилося, що для цього оптимальним є матеріал з низьким модулем пружності, наприклад полімер. Вибір подібних матеріалів, які б мали необхідні надійність та міцність, невеликий. До таких матеріалів відносяться лавсан, поліетилен, полібутен-тетрафталат, поліпропілен.

З метою зменшення навантаження на стулки клапана W. Hancock запропонував гнучкий каркас, виконаний з поліпропілену з жорстким кільцем в основі. Напруга в стулках таких біопротезів зменшилася в експериментах in

vitro на 90% в порівнянні з жорстким каркасом. Відомі гнучкі опорні каркаси, які виготовлені зі сталі різних марок і титанових сплавів, а також комбіновані каркаси, що містять металеві та полімерні конструкції [50]. Основне призначення гнучкого опорного каркаса, на думку більшості дослідників, полягає в зменшенні механічного навантаження на стулки протеза [10,55,60,67], а також у зниженні величини концентрації напружень і деформацій у зоні прикріплення стулок до стійок [10, 20, 48, 86, 133, 135]. Окрім того, каркас забезпечує точнішу фіксацію і добре змикання стулок, що запобігає виникненню регургітації, зменшує ймовірність передчасного зношування внаслідок рівномірного розподілу навантажень на стулки, а також протидіє пізньому кальцинозу, розвиток якого пов'язаний з турбулентністю потоку крові. [12]

Дослідженнями Ries 1971р. і Carpentier A. 1974р. було доведено, що гнучкі опорні каркаси можуть на 90% знижувати навантаження, що припадають на стулки, у порівнянні з показниками жорстких опорних каркасів, що впливає на зношуваність тканини клапана і збільшує його довговічність.

Захоплення біопротезами тривало протягом кінця 60-х - початку 80 -х років 20-го століття. Протягом короткого періоду зусиллями великої групи ентузіастів вдалося реалізувати сміливу ідею пересадки клапанів, паралельно розв'язавши масу невідомих до того часу конструктивних проблем і по суті закласти підвалини сьогоdnішнім технологіям. Проте поступово серед більшості кардіохірургів наростало розчарування біопротезами, зумовлене їх відносною недовговічністю внаслідок тканинної дегенерації. Саме у цей час з'явилися нові двопелюсткові механічні протези, які одразу виявилися гемодинамічно кращими за своїх попередників – моделей з запиральним елементом у вигляді монодиску. Всі ці факти зумовили перебирання механічними протезами на себе домінуючого положення в клапанній кардіохірургії у наступні кілька десятиріч.

Новим імпульсом зростання зацікавленості біопротезами, який проте не змінив загальну ситуацію на користь біопротезів, стала поява *безстентових*

моделей, які з'явилися на початку 1990-х років [82]. Конструктивна особливість побудови безстентових протезів полягає у відсутності каркасу, що ріднить їх із людськими гомографтами і наближає за гемодинамічними параметрами до нативних людських клапанів, забезпечуючи їм кращі гемодинамічні характеристики порівняно як із механічними, так і стентовими біологічними протезами [69]. Окрім того, завдяки новітнім технологіям стабілізації і підвищення біосумісності цих біопротезів вдалося до певної міри подолати небезпеку їх ранньої тканинної дегенерації і продовжити тривалість їх адекватного функціонування [67].

Першими безстенотовими моделями були - Prima valve , Freestyle і Toronto stentless porcine valve. З них до сьогодні свої позиції зберіг Freestyle, компанії Medtronic, який є свинячим клапаном, що консервований в глютаральдегіді при нульовому градієнті тиску на стулках, оброблених антимінералізуючим середником α -аміно-олеїновою кислотою для збереження його тривалої функції.

Наступним, другим поколінням безстентових протезів став Shelhigh Super stentless aortic valve - теж свинячого походження. Цей клапан на відміну від своїх попередників потребував лише однієї лінії швів і окремої фіксації кожної з трьох комісур до стінки аорти, що було перевагою у випадку кальцифікації її стінки.

Третє, останнє покоління безстентових протезів формують Sorin Pericarbon Freedom, стулки якого сформовані з бичачого перикарду, та ATS 3F, який створений з кінського перикарду [68].

Безстентові протези рекомендують імплантувати при вузькому кільці аортального клапана з огляду на їх низький трансклапанний градієнт і більшу площу отвору. Наприклад, безстентовий протез діаметром 19 мм у випадку імплантації технікою повного кореня демонструє такі ж гемодинамічні параметри як стентовий протез 23мм [64]. Завдяки таким відмінним гемодинамічним характеристикам цей клапан рекомендують імплантувати пацієнтам зі зниженою скоротливістю лівого шлуночка, які найбільш залежні

від максимального зниження опору у вихідному тракті лівого шлуночка безпосередньо після імплантації. [69]. Хоча при цьому слід мати на увазі, що техніка імплантації безстентових протезів може бути більш вимогливою, ніж звичних стентових біопротезів.

Специфічними показаннями вибору безстентових протезів є анеризми висхідної аорти, гостре чи хронічне розшарування аорти переважно у літніх осіб. [103]. Існують свідоцтва багатообіцяючих результатів застосування безстентових протезів при гострому інфекційному ендокардиті з огляду на низький ризик реінфекції [97]. Хоча перші прототипи сучасних безстентових протезів з'явилися ще в 60-х роках минулого століття, відродження цікавості ними зумовлене появою моделей нового покоління, зокрема біопротезу 3F, який вважають замінником навіть не всього аортального клапана, а лише його стулок.

Справжній ренесанс зацікавлення безстентовими протезами був зумовлений прогресом у їх дизайні. Незважаючи на відсутність консенсусу серед клініцистів стосовно переваг біопротезів і відбору пацієнтів для їх імплантації, протягом останнього десятиліття відмічено значний ріст використання безстентових клапанів різних моделей. Відсутність каркасу на протезі, який без сумніву створює певний елемент обструкції у вихідному тракті лівого шлуночка, обертається гемодинамічним вииграшем у вигляді низького трансклапанного градієнта, наближеного до градієнта на гомографті [126]. Доведені кращі гемодинамічні характеристики безстентових протезів приваблюють пацієнтів середнього і навіть молодого віку з огляду на пропозицію більшої свободи для фізичної активності, порівняльну з такою у здорових осіб, а досягнута довговічність функції біопротезів без їх кальцифікації чи зрощення стулок терміном понад 12 років є заохочуючим стимулом для хірургів. Проте, слід пам'ятати, що наміри імплантації біопротезу у молодих людей щоразу вимагають усвідомлення ними неминучості принаймні однієї реоперації на клапані в майбутньому. Навіть для осіб віком понад 65 років показник реоперацій після 10 років становить 10% [82].

1.2. Переваги і недоліки застосування біопротезів

Досвід застосування біопротезів в клапанній хірургії серця зробив очевидними їх переваги над механічними замінниками, основними недоліками яких є потреба в довічному застосуванні антикоагулянтної терапії і пов'язаний з цим високий ризик геморагії. Натомість біопротези не лише не потребують прийому антикоагулянтів, але й посідають виняткові гемодинамічні характеристики, подібні до таких у нативних серцевих клапанів: близький до фізіологічного центральний кровоток через протез, відносно низький трансклапанний градієнт, мінімальна турбулентність в зоні протеза, мінімальна тромбогенність і можливість відмови хворих від позиттивного прийому антикоагулянтів.

Проте, поряд із очевидними перевагами, які роблять застосування біопротезів таким привабливим, стала очевидною їх основна конструктивна хиба – дисфункція протезу на фоні пошкодження їх тканини. Цей недолік біопротезів, який і донині остаточно не вдається побороти, отримав назву *тканинної дегенерації*, частота якої коливається в межах 40% через 10 років і 60% - через 15 років після операції [64]. У середньому на сьогоднішній день гарантована тривалість непорушеної функції біопротеза складає близько 10 років з моменту імплантації [84].

Розрізняють первинну та вторинну тканинну дегенерацію. Вторинна тканинна дегенерація, як правило, буває викликана попереднім патологічним процесом (найчастіше інфекційним ендокардитом) [97], в той час як первинна є самостійною проблемою, пов'язаною, в першу чергу, з особливостями обробки біотканини і конструкцією протеза.

В основі патогенетичного механізму *дисфункції трансплантатів* лежить дегенерація волокнистих структур, перш за все колагену. Висувалися різні теорії виникнення дегенерації ксеноклапанів: аутолітичні процеси, що розвиваються в трупних тканинах до консервації, пошкодження тканини клапана під час консервації, похибки моделювання стулок при імплантації

протеза, розвиток механічної втоми і біологічний вплив середовища реципієнта при тривалому функціонуванні трансплантата [35].

Було встановлено, що швидкість мінералізації біотканин клапана насамперед залежить від *віку пацієнта*, вона нижче у літніх і навпаки – швидша у молодих організмів. Серед причин цього феномену висувують численні припущення, зокрема факт, що у дітей та молодих людей незавершений ріст і прискорений метаболізм кальцію, посилена імунологічна реакція, висока частота серцевих скорочень [120]. Також помічено, що дисфункції біопротезів внаслідок прогресуючої кальцифікації часто розвиваються у вагітних жінок [145]. Натомість, у хворих старших 60-70 років ймовірність розвитку первинної тканинної неспроможності вкрай мала і не перевищує 5-7% в межах 10 років спостереження [79,106,113,114].

У дітей і молодих хворих кальцифікація біопротеза розвивається в 50- 60% випадків через 2-5 років [58, 61, 79, 100, 111]. W.R. Jamieson зі співавторами [103] наводять дані про 1301 пацієнта, яким за період 1975 і 1986 імплантували протези Carpentier-Edwards. В цілому, в цій групі відсутність первинної тканинної дегенерації і кальцифікації спостерігали у 72,1% хворих в межах 10 років після операції. Серед пацієнтів оперованих до 30 років цей показник дорівнював 26,8%, в той час як для хворих у віці 30-59 років - 77,4%, а для осіб старших 60 років - 83,1%. Таким чином, ризик розвитку первинної тканинної дегенерації клапана для молодих пацієнтів втричі вищий, ніж для осіб старшої вікової групи. Аналогічні дані наводять і багато інших авторів. [6, 78, 80, 90, 121].

Важливу роль в швидкості мінералізації біопротеза грає *гемодинамічний* фактор, тобто позиція імплантації в організмі реципієнта. Встановлено, що у одних і тих же хворих біопротези в мітральній і аортальній позиції кальцифікуються значно частіше, ніж в позиції трикуспідального клапана [128]. Допускається використання біопротезів для імплантації в трикуспідальну позицію або в складі екстракардіальних кондуїтів між правим шлуночком і легеневою артерією, оскільки ризик розвитку первинної тканинної

неспроможності при цьому значно нижче, ніж в лівих відділах серця [34].

Barrat-Boyes B.G. [27] повідомив про добрі результати імплантації в тристулкову позицію аортального гомографта з хорошими віддаленими результатами і відсутністю структурної дегенерації в межах 10 років у 70% пацієнтів. В межах 10 років після операції цей автор в серії з 30 імплантацій зазначив свободу від тканинної дегенерації в 100% випадків. На 73 протезів через 10 років дегенерація розвинулася лише у одного.

Найбільш складно рекомендувати оптимальну тактику вибору протеза для жінок дітородного віку, які бажають мати дітей після операції. До цієї пори не сформувалося єдиної думки щодо даного контингенту хворих. Однак при використанні біопротеза, ймовірність сприятливого прогнозу і для матері і для плоду значно вища, що змушує більшість хірургів в подібних випадках робити вибір на користь біологічних протезів. Відносним показанням деякі автори вважають психологічну непереносимість механічних протезів. [68,80.89,105]. Перевага біопротезів очевидна, оскільки висока якість життя хворих не може бути досягнута жодною з існуючих нині моделей механічних клапанів.

У дослідженнях кількох госпіталів США М. К. Vanbury, et al з вересня 1981 по січень 1984 р. було імплантовано 267 ксеноперикардіальних протезів; вік хворих склав 65 ± 12 років [26]. Тривалість спостереження склала 12 ± 4.5 . Свобода від дегенерації склала 99%, 94%, і 77% протягом 5, 10 і 15 років відповідно. Висновок авторів - високий ризик дегенерації біопротеза у пацієнтів молодого віку [72].

Poirer N.C et al досліджували ксеноперикардіальні біопротези Carpentier-Edwards у 812 пацієнтів, яким з 1981 по 1994 рік був імплантований ксеноперикардіальний біопротез Carpentier-Edwards. Середній вік пацієнта склав 65 років (18 до 88), 24% хворих були старшими 60 років, 219 пацієнтам було виконано АКШ спільно з протезуванням клапана. Актурне виживання склало $69\% \pm 3\%$ при протезуванні ПАК, $58\% \pm 7\%$ при протезуванні ПМК і $38\% \pm 10\%$ - ПАК+ПМК. Протягом 10 та 14 років спостереження при протезуванні аортального клапана свобода від тромбоемболії склала $92\% \pm 2\%$ і

88% $\pm$ 4%, від ендокардиту 96% $\pm$ 1% і 92% $\pm$ 4%, від реоперацій і структурної дегенерації клапана склала відповідно 91% $\pm$ 2% і 72% $\pm$ 6% та 93% $\pm$ 2% і 80% $\pm$ 5%. Отже, ксеноперикардіальні біопротези в аортальній позиції слід використовувати у старшої вікової групи хворих [111].

Низьку частоту дегенерації і кальцифікації у хворих старшої вікової групи в аортальній позиції демонструють ксеноперикардіальні протези, зокрема Carpentier-Edwards Perimount. В досвіді Banbury M.K. на з 310 замін аортального клапану за 12 років спостереження свобода від тромбоемболії склала 89% $\pm$ 2%. Свобода від геморагії - 89% $\pm$ 2%, від ендокардиту - 95% $\pm$ 1%, від дегенерації - 91% $\pm$ 2%. Актурна свобода від дегенерації біопротеза хворих старших 65 років склала 93%. [27].

1.3. Новітні тенденції застосування біопротезів клапанів серця

Світовий досвід заміни клапанів серця біопротезами сьогодні налічує сотні тисяч операцій, виконаних хірургами кількох поколінь і в різних країнах. Зібраний матеріал дає підставу для уточнення і перегляду певних усталених норм в клапанній хірургії, де кілька десятиліть домінували механічні протези. В останні роки знову розгорнулася жвава дискусія щодо вибору протеза для конкретного хворого. Хоча ця дискусія й зачіпає окремі конструкції і моделі протезів, проте присвячена їй, головним чином концентрується, навколо типу протеза який слід вважати оптимальним: механічний чи біологічний.

Незважаючи на переважаючу роль механічних протезів в хірургії клапанів серця, зацікавлення біопротезами ніколи не зникало, а останні розробки лише довели переваги біопротезів, зокрема в аортальній позиції. Звідси зрозуміла шораз більша кількість імплантацій біопротезів у світі. Зокрема, згідно бази даних Society of Thoracic Surgeons (STS) частка біопротезів аортальній позиції зросла з 43,6% в 1997 році до 78,4% у 2006 році [40]. Подібну тенденцію спостерігаємо і для мітральних клапанів.

Вражаючий зсув у бік ширшого використання біопротезів відбувся

протягом останнього десятиріччя, Цей феномен поки не отримав зрозумілого пояснення, адже відбувся протягом короткого часового проміжку. На фоні загального старіння населення в розвинутих країнах, біопротези стають дедалі привабливішою опцією для цього сегменту хворих. Обговорення питання вибору клапана з конкретним пацієнтом похилого віку навіть з нашого досвіду часто завершується прихильністю хворого і його найближчого оточення саме до біологічного протезу.

Дедалі помітнішою стає тенденція, коли молоді пацієнти теж не бажають миритися з обмеженнями, яких вимагає наявність механічного протезу в організмі, зокрема з ризиками довготривалої терапії антикоагулянтами, і труднощами моніторингу її адекватності, дієтичними обмеженнями, побічними і небажаними взаємодіями антикоагулянтів із іншими препаратами.

Щораз вищі вимоги до якості життя після проведеної операції – загальна тенденція в хірургії, також і в хірургії клапанів серця [143]. Зокрема, пацієнти не бажають відмовлятися від деяких видів фізичної активності. Нарікання викликає навіть голосний звук функціонування механічних клапанів, який особливо дошкуляє в нічній тиші, причому не лише самим хворим, але й їх партнерам [95,102]. Це відбувається на тлі відомостей про загалом невисокий ризик повторної операції на клапанах серця і продовження задовільної функція біопротезів терміном понад 15 років. Описані процеси відбувається на фоні загального значного зниження ризику заміни аортального клапана, незважаючи часом на дуже похилий вік хворого.

Зовсім недавно з'явився ще один вагомий аргумент, який посилює позиції прихильників біопротезів – стає відомим, що погіршення функції біопротезу вдається як і на нативному клапані скорегувати технологією TAVI [124], а сама методика отримала назву «клапан в клапані» (valve-in-valve), правильніше « протез в протезі»[150]. Зрештою сама технологія TAVI є нічим іншим як біопротезуванням лише з доставкою клапана в аортальну позицію міні-інвазивним шляхом. На механічному клапані така можливість поки що

відсутня. Слід вказати, що і серед біопротезів не кожна модель надаватиметься для технології «протез в протезі» [55].

Попри всі вражаючі досягнення не доводиться сподіватися що нова технологія «протез в протезі» радикально вирішить проблему реоперації, адже наступний протез завжди буде меншим за розміром, ніж первинно імплантований. Це породжує реальну небезпеку виникнення феномену «невідповідності пацієнт-протез», яка може ставати цілком реальною, якщо розмір протезу при первинній імплантації одразу був невеликим. Адже, як показують дані з клінік Великої Британії, найкращі результати втручань TAVI досягнуті при первинному розмірі протезу не менше 23 мм [56, 64].

Всі перелічені аргументи поки не вплинули на зменшення вікового цензу пацієнтів в існуючих офіційних Європейських рекомендаціях. Проте в численних публікаціях стало звичним не лише наполегливо обговорювати аргументи за використання біопротезів у людей різного віку, зокрема значно молодших за 60 років. Ба більше, виступи на європейських з'їздах кардіохірургів рясніють інформацією про цілі групи хворих значно молодших за 65 років, яким імплантували біологічні протези, здавалося б, всупереч існуючим рекомендаціям. Самі назви статей останніх років свідчать про перелом, який досягнуто в свідомості кардіохірургів, а отже і пацієнтів, стосовно існуючого переконання про короткотривалість функції біопротезів, наприклад – «Дуже віддалені результати застосування біопротезів» і т.д., в яких аналізують свободу від реоперацій у хворих із вщепленими біопротезами понад 20 років тому [38,39].

Звичайно не можна недооцінювати впливу покращених характеристик новітніх біопротезів на загальну зміну стосунку до біопротезів. Зокрема, в 2007 році з'явився протез Trifecta сімейства St. Jude - стентовий біопротез, виготовлений з перикарду бика для супраанулярної імплантації, який показав досконалі гемодинамічні характеристики навіть при вузькому кільці аорти. Захист від ранньої тканинної дегенерації біопротеза забезпечується антимінералізуючою терапією на основі спирту. Ця модель дійсно демонструє

низький транспротезний градієнт і низьку ймовірність виникнення феномену «пацієнт-протез невідповідність» [59].

Популярними моделями свинячих біпротезів родини St Jude Medical є Віосог, який розпочато випускати в Бразилії з 1981 і Еріс, який за конструкцією є тим самим Віосог, тільки Еріс додатково оброблений Linx AC – антикальцифікуючим середником зі спиртовою основою.

Хоча останні Європейські рекомендації стосовно клапанних вад серця від 2017 року прямо ще не фіксують можливості зниження вікового цензу для потенційних реципієнтів біопротезів, позаяк цей процес вимагає великих досліджень, проте вже констатують, що при виборі біопротезу слід передбачати не лише його довговічність та гемодинамічні характеристики з огляду на передбачуваний розмір протезу в конкретного хворого, ризик операції та потенційні загрози антикоагулянтів, а і враховувати очікування самого пацієнта з огляду на його стиль життя [56,107,151]. Рекомендаціях вказано, що при виборі клапанного протезу слід обговорювати потенційну необхідність реоперації у зв'язку з пошкодженням структури біопротезу і притаманні їй ризики.

Яким би не було бажання самого пацієнта вибір механічного протезу є логічним і обґрунтованим у тих, у кого ризик повторного втручання занадто високий, зокрема при порцеляновій аорті і після попередньої радіаційної терапії. Вибір біопротезу теж можна схвалити у людей з передбачуваним коротшою тривалістю життя як через дуже похилий вік чи серйозні супутні захворювання. Перманентним в усіх рекомендаціях залишається рекомендація біопротезів жінкам, які планують народжувати дітей.

Серед усіх визнаних факторів, які впливають на вибір протезу, основним залишається вік хворого, із зменшенням якого зростає частота тканинної дегенерації біопротезів. Передбачувана потреба у реоперації внаслідок тканинної дегенерації протягом 15 років з моменту втручання становить 22% для 50-літніх пацієнтів, 30% - для 40-літніх і 50% для 20-літніх, хоча тип протезу теж вносить свої корективи в ці строки [55]. Таким чином, баланс між

довговічністю клапану і небезпекою тромбоемболії і кровотеч складається на користь вибору механічного протезу у хворих віком менше 50 років, за умови якщо антикоагулянти є небажаними, їх прийом не вдається контролювати чи вони взагалі протипоказані(Клас I рекомендацій).

Суперечки тривають навколо того, який тип протезу є оптимальним для осіб віком від 50 до 70 років [39]. Моделі біопротезів останнього покоління, здавалося б, доводять їх меншу схильність до тканинної дегенерації і продовження функції біопротезів, особливо в осіб похилого віку, проте висока пізня летальність, істотним чином пов'язана із природною смертю в старшій популяції, насправді може приховувати дисфункцію біопротезу [147,149-151]. Натомість великі ретроспективні дослідження показують подібну частоту виживання у хворих в групі 50-69 років з імплантованими як механічними, так і біологічними протезами [143-145].

У загальному хворі з механічними протезами демонструють вищу частоту кровотеч на фоні прийому антикоагулянтів, тоді як у реципієнтів біопротезів виявляють вищу частоту реоперацій завдяки тканинній дегенерації [69,70]. Частота інсульту при заміні аортального клапану схожа як при виборі механічного, так і біологічного протезу, тоді як для мітрального клапана вона вища у осіб, яким вживили механічний протез [71-74].

Таким чином, аналіз літератури разом з досягненнями останніх років свідчать що вибір типу штучного замінника клапана серця базується на компромісі між винятковими гемодинамічними характеристиками, проте певною недовговічністю біопротезів, і надійністю функції, проте загрозах виникнення кровотеч і тромбоемболій, властивих механічним клапанам. Надалі залишається актуальною розробка диференційованого підходу до вибору протезу і уточнення клінічних ситуацій, для яких біопротезування є превалюючим методом. Очікується, що розробка антимінералізуючої технології дозволить побороти або істотним чином знизити розвиток тканинної дегенерації біотканини у віддаленому періоді, яка залишається основним фактором, що обмежує широке застосування біопротезів в кардіохірургії.

Незважаючи на стрімко зростаючу кількість хворих, яким імплантують аортальний клапана міні-інвазивним шляхом, сьогодні немає підстав передбачити лише цей один шлях вирішення проблеми заміни клапанів серця.

Актуальність досліджень різних аспектів біопротезування клапанів полягає і в тому, що з ними безпосередньо пов'язане застосування безшовних біопротезів типу Perseval, а також із TAVI, яке стає найпопулярнішим хірургічним втручанням при патології аортального клапана в Європі.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Загальна характеристика спостережень

Наше дослідження базувалося на аналізі хірургічного лікування 235 пацієнтів, яким були виконані операції заміни клапанів серця в профільних відділах Національного інституту серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України за період з 1-го січня 2003 року до 1-го січня 2014 року. З вадами аортального клапана було 146 пацієнтів, з вадами мітрального клапана - 89.

Серед всіх 235 хворих 131 (55,7%) були особами чоловічої і 104 (44,7%) – жіночої статі. Вік пацієнтів коливався від 60 років до 75 років. Медіана віку склала у середньому $66,4 \pm 5,1$ років, отже всі пацієнти в нашому дослідженні відносилися до старшої вікової групи. Всі 4 групи були однорідні за віком і статтю, питома вага чоловіків переважала у кожній групі у співвідношенні 1,33 (чол.) до 1,0 (жін.).

Причинами ураження клапанів були: ревматизм - у 35,6%, незапальний (атеросклеротичний) процес – у 34,2%, ревматизм + ліпоїдоз - у 13,6%, ревматизм + атеросклероз + дисплазія у 12,8%, ревматизм + міксоматозна дегенерація - у 2,8% хворих.

Усі 235 хворих були поділені на 4 групи в залежності від використаного методу оперативного втручання і типу протеза: I група – протезування мітрального клапана (ПМК) механічними імплантатами - 49 (20,9%) пацієнтів, II група – ПМК біологічними імплантатами - 40 (17,0%); III група - заміна аортального клапана (ПАК) механічними протезами - 92 (39,1%) та IV група – ПАК біопротезами - 54 (23,0%) хворих.

Розподіл хворих за статтю, віком та характером виконаного оперативного втручання представлено в табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Розподіл прооперованих хворих за віком і статтю (М ± SD)

Кількість пацієнтів / середній вік (роки)		ПМК мех.протези I група		ПМК біопротези II група		ПАК мех.протези III група		ПАК біопротези IV група	
чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.	чол.	жін.
131	104	19	30	21	19	60	32	31	23
55,7%	44,3 %	8,1%	12,8%	8,9%	8,1%	25,5%	13,6%	13,2%	9,8%
67,3± 0,1	64,9± 0,1	65,9± 0,9	61,7± 0,4	68,1± 1,1	63,6 ±0,7	66,4± 0,3	66,2± 1,0	69,2± 0,8	67,8 ±1,0

Показанням до оперативного лікування клапанних вад серця лікарі загальної практики, а також частина кардіологів вважають ознаки вираженої недостатності кровообігу. Це пояснює, чому всі наші хворі належали лише до III та IV функціонального класу NYHA, до того ж всі вони були визнані інвалідами 3, а частіше - 2 групи.

Розподіл хворих за функціональним класом класифікації Нью-Йоркської асоціації кардіологів (NYHA) представлено в табл. 2.2.

Таблиця 2.2

Розподіл хворих в залежності від вихідного функціонального класу NYHA

Функціональний клас NYHA	п	(%)
I клас	-	-
II клас	-	-
III клас	34	14,5
IV клас	201	85,5
Усього:	235	100%

2.2. Характеристика хворих

Передопераційну оцінку хворих з патологією мітрального і аортального клапана ми проводили за єдиним планом, який включав визначення причини і типу клапанного ураження; ступеню серцевої недостатності; ускладнень, характерних для кожного типу патології; вивчення ролі додаткових факторів морбідності у вигляді супутніх захворювань.

2.2.1. Клінічний стан пацієнтів I та II груп. Хворі з патологією мітрального клапана склали 2 групи. До групи I ми віднесли 49 хворих, яким імплантували *механічні протези*: у 29 (59,2%) встановлено МН, у 20 (40,8%) – МС. До групи II ми віднесли 40 хворих, яким імплантували *біопротези*: у 23 (57,5%) встановлено МН, у 17 (42,5%) – МС.

З пацієнтів з мітральною вадою ми сформували дві різні за характером клапанного ураження і впливом на гемодинаміку підгрупи:

1 підгрупа - з мітральним стенозом (МС) (n=37) та 2 підгрупа з мітральною недостатністю (МН) (n=52). Серед 37 пацієнтів з МС тромбоз лівого передсердя відмічений у 23(62,2%) пацієнта, не враховуючи тромбоз вушка ЛП. Серед 52 пацієнтів з МН ліва вентрикуломегалія (КДО більше 300,0 мл та ФВ ЛШ менше 0,45) відмічена у 35 (67,3%) пацієнтів.

Підставою такого поділу була не лише данина традиції саме так поділяти ураження мітрального клапана, але й необхідність встановити ефективність заміни мітрального клапана залежно від типу протезу, і зокрема встановити вплив біопротеза на характеристики, найбільш притаманні кожному з цих типів ураження:

- у пацієнтів з МС і супутнім тромбозом ЛП - на частоту тромбоемболічних ускладнень;
- у пацієнтів з МН - на регрес об'єму ЛШ та зміну фракції викиду.

При порівнюванні хворих груп I та II виявлено, що більшість з них належали до IV функціонального класу за NYHA – 81,6% та 80,9% відповідно ($p>0,05$), що свідчить про однорідність сформованих груп (табл. 2.3).

Таблиця 2.3

Розподіл хворих з ПМК (групи I та II) залежно від вихідного функціонального класу NYHA

Клас NYHA	Група I ПМК, мех. протези		Група II ПМК, біопротези		Усього	
	п	%	п	%	п	%
I	-		-		-	
II	-		-		-	
III	9	18,4	8	20,0	17	19,1
IV	40	81,6	32	80,0	72	80,9
Усього	49	100,0	40	100,0	89	100,0

Аналогічну тенденцію однорідності груп I і II за ступенем недостатності кровообігу встановлено згідно класифікації Стражеска-Василенка (табл. 2.4.)

Таблиця 2.4

Розподіл хворих у групах I, II у залежності від початкового ступеня порушення кровообігу за класифікацією Стражеска-Василенка

Ступінь порушення кровообігу	Група I ПМК мех. протези		Група II ПМК біопротези		Усього	
	п	%	п	%	п	%
I	-		-		-	
II А	8	16,3	7	17,5	15	16,9
II Б	41	83,7	33	82,5	74	83,1
Усього:	49	100%	40	100%	89	100,0

Найважливіші показники морфометрії ЛШ та його скоротливості, тиску у легеневій артерії у хворих групах I, II при МС подано в табл. 2.5.

Таблиця 2.5.

Показники морфометрії та центральної гемодинаміки (дані ЕХОКГ) при МС залежно від функціонального класу NYHA (n = 37) ($M \pm SD$) ($p > 0,05$)

Показник	III клас NYHA		IV клас NYHA	
	Група I ПМК мех.протези (n=4)	Група II ПМК біопротези (n=4)	Група I ПМК мех.протези (n=16)	Група II ПМК біопротези (n=13)
	$M \pm SD$	$M \pm SD$	$M \pm SD$	$M \pm SD$
КДІ ЛШ (мл/м ²)	60,5 ± 7,1	58,4 ± 6,5	50,8 ± 4,2	50,8 ± 6,1
КСІ ЛШ (мл/м ²)	27,1 ± 3,0	35,0 ± 4,2	23,6 ± 2,5	24,8 ± 2,7
УІ (мл/м ²)	33,1 ± 3,2	32,4 ± 3,7	29,2 ± 2,4	30,3 ± 3,2
ФВ	0,55 ± 0,02	0,56 ± 0,02	0,58 ± 0,03	0,59 ± 0,03
Діаметр ЛП (см)	5,8 ± 0,2	5,9 ± 0,2	6,8 ± 0,3	7,1 ± 0,5
СТЛА (мм рт.ст.)	69,3 ± 5,9	66,5 ± 4,5	89,4 ± 9,8	85,2 ± 9,3
Піковий градієнт МК (мм рт.ст.)	21,5 ± 2,1	20,5 ± 1,9	27,5 ± 4,1	26,5 ± 3,1

Як видно з табл. 2.5 контингент хворих, оперованих з застосуванням механічних і біологічних клапанів, за параметрами центральної гемодинаміки та морфометрії серця статистично не відрізнялися. Закономірним було виявлення характерної для МС високої легеневої гіпертензії: СТЛА коливався від 66,5 ± 4,5 мм рт.ст. у хворих з класом NYHA III до 89,4 ± 9,8 мм рт.ст. при NYHA IV, хоча й не відрізнявся між групами хворих, яким вщепляли механічні чи біологічні протези.

Скоротливість ЛШ (ФВ) в обох групах хворих з МС навіть при IV функціональному класі NYHA не страждала, що не відображало тяжкості стану

пацієнтів.

У пацієнтів з МН показники морфометрії та центральної гемодинаміки суттєво відрізнялись від хворих з МС (табл. 2.6.) Насамперед привертало увагу зниження скоротливості в обох групах хворих з МН, незалежно від функціонального класу, що незаперечно свідчить про істотний гемодинамічний вплив цієї вади і віщує підвищений ризик серцевої слабкості в ранньому післяопераційному періоді.

Таблиця 2.6

Показники морфометрії та центральної гемодинаміки (дані ЕХОКГ) при МН залежно від функціонального класу NYHA
(n = 52) (M ± SD) (p>0,05)

Показник	III клас NYHA		IV клас NYHA	
	Група I ПМК мех.протези (n=5)	Група II ПМК біопротези (n=4)	Група I ПМК мех.протези (n=24)	Група II ПМК біопротези (n=19)
	M ± SD	M ± SD	M ± SD	M ± SD
КДІ ЛШ (мл/м ²)	158,5 ± 16,3	165,6 ± 17,1	173,5 ± 20,3	180,6 ± 21,1
КСІ ЛШ (мл/м ²)	72,6 ± 7,5	87,0 ± 9,2	100,1 ± 9,2	105,0 ± 9,2
УІ (мл/м ²)	85,1 ± 9,2	77,5 ± 8,7	71,1 ± 9,2	76,9 ± 6,7
ФВ	0,46 ± 0,03	0,47 ± 0,03	0,41 ± 0,03	0,42 ± 0,03
Діаметр ЛП (см)	5,6 ± 0,3	5,7 ± 0,3	6,5 ± 0,3	6,9 ± 0,3
СТЛА (мм рт.ст.)	49,2 ± 5,3	46,5 ± 4,9	65,4 ± 7,4	71,2 ± 8,3
Недостатність МК (від + до +4)	3,1 ± 0,4	3,0 ± 0,3	3,8 ± 0,3	3,9 ± 0,3

Більшість показників в обох клінічних групах з МН (табл. 2.6)

статистично не відрізнялися ($p < 0,05$). Несподіванкою стала неістотна відмінність діаметрів ЛП у хворих з МС і МН, що пояснюємо тим, що частину хворих з кожної групи складали пацієнти з комбінованим ураженням мітрального клапана. До того ж у хворих з вираженою недостатністю кровообігу, як це було в нашій серії, відбувається певне вирівнювання розмірів величини саме лівого передсердя незалежно від переважаючого типу ураження мітрального клапана.

У хворих груп I та II ми встановили ряд супутніх хворіб. Серед них найчастішою була гіпертонічна хвороба – у 55%; ураження печінки, правдоподібно, на ґрунті хронічного застою – у 22%; патологія легень, вочевидь з аналогічних гемодинамічних причин – у 25%; цукровий діабет у 3%; виразкова хвороба в стадії ремісії – у 2-3% хворих. У 25% хворих – у всіх з вихідною фібриляцією передсердь, виявлено патологію ЦНС, вочевидь емболічного генезу. Кожна з цих хворіб, зокрема патологія ЦНС вимагала додаткового обстеження та профільного лікування, що деколи відкладало виконання операції на клапані. У підсумку жодне з перелічених захворювань не кваліфікували як протипоказання до операції, а лише як фактор ризику, зокрема патологію ЦНС. Супутні ураження органів були у приблизно рівній кількості хворих в обох клінічних групах і не могли в майбутньому вибірково впливати на результат заміни клапану механічним чи біологічним протезом.

Кальциноз Мк при мітральному стенозі був у 27 (72,9%), а при МН – у 21 (23,6%) пацієнта ($p < 0,05$). Недостатність Тк клапана, яка потребувала аннулопластики, спостерігали у 15 (16,8%) пацієнтів: I група – 8 та II група – 7 пацієнтів. У 23 (62,2%) пацієнтів з мітральним стенозом, ускладненим *тромбозом ЛП*, була виконана тромбектомія: I група – 10 та II група – 13 пацієнтів.

При збільшенні розмірів ЛП його парціальна плікація виконана у 7 (13,5%) пацієнтів з МВ: I група – 1 та II група – 6 пацієнтів. У 3 (5,8%) пацієнтів з МВ (II група) додатково провели операцію «лабіринт» по відновленню *синусового ритму* серця. У 17 (15,2%) пацієнтів I та II групи, відповідно у 8 та

у 9 пацієнтів, окрім заміни мітрального клапана виконали аорто-коронарне шунтування.

2.2.2. Клінічний стан пацієнтів III та IV груп. Хворі з патологією аортального клапана об'єднані у 2 групи. До групи **III** ми віднесли 92 хворих, яким імплантували *механічні протези*: у 50 (54,3%) встановлено АС, у 42 (45,7%) – АН. До групи **IV** ми віднесли 54 хворих, яким імплантували *біопротези*: у 30 (55,6%) встановлено АС, у 24 (44,6%) – АН.

Хворих з ураженням АК, як і при патології МК, ми розділи на дві різні за характером клапанного ураження і впливом на гемодинаміку підгрупи: 1) з аортальним стенозом (АС) – 80 (54,8%) та 2) з аортальною недостатністю (АН) – 66 (45,2%) хворих. Функцію біопротеза при АС, зокрема з вузьким кільцем гирла аорти насамперед оцінювали за величиною транспротезного градієнта, а при АН з дилатацією ЛШ і зниженням його скоротливості – за ступенем регресу об'єму ЛШ та покращенням ФВ. Серед 66 пацієнтів з АН дилатацію ЛШ - КДО більше 300,0 мл - виявили у 14 (21,2%) пацієнтів. Серед 80 хворих з АС фракція викиду ЛШ менше 40% відмічена у 45 (56,3%) пацієнтів, піковий градієнт на АК коливався від $75,5 \pm 14,1$ до $91,5 \pm 12$ мм рт.ст.).

Вибір саме таких критеріїв оцінки ефективності заміни клапанів: для АС – за транспротезним градієнтом, а для АН – за регресом величини ЛШ, ґрунтувався передусім на відмінності розладів гемодинаміки при різних типах ураження аортального клапана: при стенозі - перевантаження внаслідок опору, при недостатності – перевантаження внаслідок об'єму [110].

Згідно з класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів (NYHA), більшість хворих було представлено IV функціональним класом як у групі III, так і в групі IV – 86,9% та 90,7% відповідно ($p > 0,05$), (табл. 2.7).

Таблиця 2.7

Розподіл хворих з ПАК (групи III та IV) залежно від вихідноГО
функціонального класу NYHA*

Функціональ ний клас NYHA	Група III ПАК мех.протези		Група IV ПАК, біопротези		Усього	
	п	%	п	%	п	%
I	-		-		-	
II	-		-		-	
III	12	13,1	5	9,3	17	11,7
IV	80	86,9	49	90,7	129	88,3
Усього	92	100,0	54	100,0	146	100,0

Примітка: * – відмінності статистично не значимі для всіх показників ($p>0,05$).

Таку ж однорідність груп III і IV за ступенем недостатності кровообігу встановлено згідно класифікації Стражеска-Василенка (табл. 2.8.)

Таблиця 2.8

Розподіл хворих з ПАК (групи III та IV) залежно від вихідного ступеня
недостатності кровообігу за класифікацією Стражеска-Василенка

Ступінь порушення кровообігу	Група III		Група IV		Усього	
	п	%	п	%	п	%
I	-		-		-	
II А	10	10,9	6	11,1	16	11,0
II Б	81	89,1	48	88,9	130	89,0
Усього:	92	100%	54	100%	146	100,0

Оцінку гемодинамічного впливу конкретного ураження аортального клапана ми проводили на підставі численних параметрів морфометрії камер серця, вимірювання градієнтів на клапані, і оцінки центральної гемодинаміки за даними ЕхоКГ (табл. 2.9.)

Таблиця 2.9

Показники морфометрії ЛШ та центральної гемодинаміки (ЕХОКГ)
при АС залежно від функціонального класу NYHA
(n = 80) (M ± SD) (p>0,05)

Показник	III клас NYHA		IV клас NYHA	
	Група III ПАК мех. протези (n=6)	Група IV ПАК біопротези (n=5)	Група III ПАК мех. протези (n=39)	Група IV ПАК біопротези (n=30)
	M ± SD	M ± SD	M ± SD	M ± SD
КДІ ЛШ (мл/м ²)	144,5 ± 21,1	152,5 ± 13,2	121,8 ± 11,2	123,5 ± 11,6
КСІ ЛШ (мл/м ²)	83,1 ± 13,0	88,0 ± 11,2	81,6 ± 10,5	81,8 ± 11,7
УІ (мл/м ²)	62,1 ± 10,2	64,9 ± 10,1	40,2 ± 6,4	42,9 ± 7,8
ФВ	0,43 ± 0,02	0,42 ± 0,02	0,33 ± 0,04	0,34 ± 0,03
Діаметр ВА (см)	4,0 ± 0,2	4,1 ± 0,2	4,2 ± 0,3	4,3 ± 0,3
СТЛА (мм рт.ст.)	39,3 ± 13,9	42,5 ± 15,5	78,4 ± 13,8	75,2 ± 12,3
Піковий градієнт на АК (мм рт.ст.)	75,5 ± 14,1	78,5 ± 19,1	90,5 ± 12,1	91,5 ± 12,1

Більшість показників в клінічних групах III та IV (табл. 2.9) статистично не відрізнялися. Показником особливої клінічної важкості стану хворих з АС у IV класі NYHA були висока легенева гіпертензія та зниження скоротливості

міокарда. Факт, що при зниженій фракції викиду градієнт на аортальному клапані залишався понад 90 мм рт.ст., свідчить про критичний вплив клапанного ураження на міокард ЛШ.

У пацієнтів ж АН показники морфометрії та центральної гемодинаміки відрізнялись від хворих з АС. Закономірним для них було зниження скоротливості ЛШ паралельно з наростанням його дилатації в обох групах при IV функціональному класі NYHA (табл. 2.10.)

Таблиця 2.10

Показники морфометрії ЛШ та центральної гемодинаміки при АН (дані ЕХОКГ) залежно від функціонального класу NYHA (n = 66) ($M \pm SD$) при ПАК ($p > 0,05$).

Показник	III клас NYHA		IV клас NYHA	
	Група III ПАК мех.протези n=4)	Група IV ПАК біопротези (n=2)	Група III ПАК мех.протези (n=43)	Група IV ПАК біопротези (n=17)
	$M \pm SD$	$M \pm SD$	$M \pm SD$	$M \pm SD$
КДІ ЛШ (мл/м ²)	168,5 ± 17,1	178,5 ± 19,2	191,8 ± 18,2	193,5 ± 20,6
КСІ ЛШ (мл/м ²)	85,1 ± 14,4	95,0 ± 11,8	110,3 ± 10,5	112,1 ± 13,7
УІ (мл/м ²)	81,1 ± 10,2	83,9 ± 10,5	82,2 ± 9,4	81,1 ± 9,8
ФВ	0,48 ± 0,02	0,47 ± 0,02	0,43 ± 0,04	0,42 ± 0,03
Діаметр ВА (см)	3,8 ± 0,2	3,9 ± 0,2	4,0 ± 0,3	4,1 ± 0,4
СТЛА (мм рт.ст.)	38,3 ± 9,9	41,5 ± 10,2	59,4 ± 10,8	55,2 ± 11,3
Недостатність на АК (в + до +4)	3,3 ± 0,2	3,2 ± 0,2	3,9 ± 0,3	3,9 ± 0,3

У хворих груп III та IV виявили також ряд супутніх хворіб, присутність

яких була зрозумілою з огляду на старший вік пацієнтів. Серед них найчастішою була гіпертонічна хвороба – майже 50%, патологія легень у вигляді ХОЗЛ – у 18%, хронічна патологія нирок – у 15%, цукровий діабет - у 4%, виразкова хвороба в стадії ремісії – у 2-3% хворих. У 12% хворих виявлено патологію ЦНС. Кожна з цих хворіб вимагала додаткового обстеження та профільного лікування, консультацій суміжних спеціалістів для встановлення наскільки вона є обтяжуючим фактором. У підсумку жодне з перелічених захворювань не кваліфікували як протипоказання до операції.

Кальцифікація аортального клапана при АС мала місце у 78 (97,5%) пацієнтів, а при аортальній недостатності у 7-х (15,2%) пацієнтів ($p < 0,05$).

Недостатність ТК клапана, що потребувала корекції в вигляді аннулопластики, мала місце у двох (1,4%) пацієнтів (група III). Шовна пластика на МК виконана у 3-х (2,1%) пацієнтів (група IV). При помірному розширенні висхідної аорти виконано її обгортання тасьмою чи судинним протезом - у 4-х (2,7%) пацієнтів (група IV). Аорто-коронарне шунтування проведене у 17 (15,2%) пацієнтів: в групі III – у 10 та групі IV – у 7.

2.3. Методи дослідження

Усіх пацієнтів, включених до дослідження ми обстежували за єдиним алгоритмом. В усіх випадках проводили загальний клінічний огляд, фізикальне обстеження серця та легень. З інструментальних методів застосовували електрокардіографію (ЕКГ), рентгенографію органів грудної порожнини, ЕХОКГ, спірометрію, інвазивні методи дослідження серця: аортографія, коронарографія та зондування порожнини серця. Визначали загальноклінічні та біохімічні показники крові та сечі, проводили гістологічне дослідження тканин видалених клапанів. Відомості про кожного пацієнта на всіх етапах лікування, до та після операції, при виписці та у віддаленому періоді фіксували в окремій розробленій нами карті.

Ступінь порушення кровообігу хворих визначали за класифікацією

Стражеска-Василенка та класифікацією NYHA за функціональними класами.

ЕКГ-дослідження виконували до й після операцій, а також через визначені проміжки часу. Дослідження проводили в 12 стандартних підведеннях на апараті "Cardimax FX-3264" фірми "Fukuda", а також на апараті "НЕК-6" (Німеччина) при швидкості 50 см/хв. Визначали ритм й частоту серцевих скорочень, величину кута QRS, тривалість, розміри та деформацію комплексів передсердь та шлуночків, величину інтервалу поміж ними. Дані, отримані при ЕКГ, дали змогу виявити гіпертрофію шлуночків серця, диференціювати порушення ритму та провідності, зміни коронарного кровообігу (табл. 2.11 та 2.12). Наявність гіпертрофії шлуночків визначали за критеріями Sokolow-Lyon (1949).

Дослідження порушень ритму на ЕКГ проводили за Холтером на комплексі електрокардіографічному ECGPro (модель) EP800 та системі ЕКГ "ЕС-ЗН\ABP". Тривалість дослідження складало 1 добу. Обробку отриманих даних проводили за допомогою комп'ютерних програм ECGPro Holter та Cardiospy ECG Holter.

Фібриляцію передсердь виявили у 87,7 % хворих групи I та майже у всіх - у 92,5 % хворих- групи II (табл. 2.11), що свідчило про за давненість мітральної вади.

Гіпертрофію стінки ЛШ було виявлено у 98,2 % хворих групи III та у 88,2 % хворих групи IV, що свідчило про за давненість та тяжкість пацієнтів з аортальною вадю (табл. 2.12).

Таблиця 2.11

Частота реєстрації патологічних ЕКГ ознак хворих з патологією мітрального клапана (групи I та II) (n=89).

ЕКГ-показник	Кількість хворих, (%)		p
	Група I (ПМК) Мех.протези (n=49)	Група II (ПМК) Біопротези (n=40)	
Фібриляція передсердь	49 (100,0%)	40(100,0%)	>0,05
Рубцеві зміни міокарда ЛШ	5 (10,2%)	4 (10,0%)	>0,05
Гіпертрофія стінки ЛШ	9 (18,2%)	7 (28,02%)	>0,05
Гіпертрофія стінки ПШ	35 (71,4%)	27 (67,5%)	>0,05
Блокада лівої ніжки п. Гіса	1 (2,0%)	1 (2,5%)	>0,05
Хронічне порушення коронарного кровообігу	5 (10,2%)	7 (28,0%)	>0,05
Блокада правої ніжки п. Гіса	13 (26,5%)	11 (27,5%)	>0,05

Таблиця 2.12

Частота реєстрації патологічних ЕКГ ознак у хворих з ураженням аортального клапана (групи III та IV (n=146).

ЕКГ-показник	Кількість хворих, (%)		p
	Група III ПАК мех.протези (n=92)	Група IV ПАК біопротези (n=54)	
Фібриляція передсердь	7 (7,6%)	2 (3,7%)	>0,05
Рубцеві зміни міокарда ЛШ	2 (5,4%)	1 (5,6%)	>0,05
Гіпертрофія стінки ЛШ	87 (98,2%)	48 (88,2%)	>0,05
Гіпертрофія стінки ПШ	5 (7,6%)	11 (9,2%)	>0,05
Блокада лівої ніжки п. Гіса	18 (19,6%)	5 (20,3%)	>0,05
Хронічне порушення коронарного кровообігу	18 (19,5%)	9 (16,6%)	>0,05
Блокада правої ніжки п. Гіса	4 (4,3%)	2 (3,7%)	>0,05

Як видно з табл. 2.11 і 2.12 суттєвих розбіжностей в ЕКГ в межах I та II груп, а також III і IV груп не виявлено, що свідчить про однорідність груп.

Оглядове рентгенологічне дослідження органів грудної порожнини проводили в усіх випадках до й після операції, а також за показаннями у віддаленому періоді. Дослідження дало змогу оцінити загальні розміри серця, легеневий малюнок, виявити ознаки застою та легеневої гіпертензії, висхідну аорту, порівняти динаміку розмірів серця в різні терміни до та після операції, виявити пневмоторакс, гемоторакс, ексудативний плеврит чи гемоперикард. Це обстеження проводили на апараті ТУР-700 (Німеччина) та на флюорографі "Serix-8" (Німеччина) з шириною плівки 70 мм. Стаціонарні рентгенологічні дослідження виконували на апараті "НЕО-Діагномакс" (Угорщина), а у відділенні інтенсивної терапії крупноформатні зйомки проводили за допомогою переносного апарату "9Л5-УХЛ2" (ПО "Актюбрентген").

Спеціальної уваги заслуговувало дослідження висхідної аорти на предмет її аневризми, локального звуження її стінок чи наявності синдрому «порцелянової аорти».

Найінформативнішим з неінвазивних методів дослідження серця була ЕХОКГ, яку проводили всіх хворим до та після операції, та у віддаленому періоді.

Метод включав одномірну та двомірну ЕХОКГ, безперервну та імпульсну доплер-ЕХОКГ, кольорове доплерівське картування; ЕХОКГ-дослідження проводили на апараті SSH-60A фірми "Toshiba" з використанням секторальних датчиків з частотою випромінювання 2,5–5,0 МГц. Усі датчики мали суміщений режим імпульсної доплер-ЕХОКГ. Безперервну доплер-ЕХОКГ проводили датчиком з частотою сканування 2,25 МГц під контролем двомірного режиму, а останнім часом – на моделі SSA 380 (Power Vision) "Toshiba" – у цифровому форматі фірми з триплексними секторальними датчиками зі змінною частотою випромінювання від 2,25 до 7,0 МГц. Усі датчики, незалежно від частоти сканування, мали суміщені режими одномірної та двомірної ЕХОКГ, а також режими імпульсної безперервної доплер-

ЕХОКГ та кольорового доплерівського картування.

Методом ЕХОКГ ми визначали: кінцево-сistolічний (КСО) та кінцево-діастолічний об'єми (КДО) ЛШ, ударний об'єм (УО) ЛШ, фракцію викиду ЛШ, товщину задньої стінки ЛШ и МШП, лівого передсердя (ЛП).

Окрему сторінку становило визначення градієнтів на клапанах і зворотніх потоків на них у випадку параклапанної недостатності..

ЕхоКГ було найінформативнішим методом оцінки морфологічних змін клапанного апарата - фіброз, кальциноз стулок, вегетації на стулках, підклапанного звуження), наявності тромботичних мас у камерах серця.

Функцію клапанів оцінювали за величиною площі отвору, визначали зворотні потоки на клапанах. Оцінку ступеня недостатності мітрального і аортального клапанів проводили за узгодженими міжнародними стандартами і описували її за кількістю плюсів – 1+, 2+, 3+, 4+.

У випадку аортальних вад особливу увагу звертали на діаметри кореня аорти, синусів Вальсальви, кількість стулок та ширину висхідної аорти.

У переважної більшості хворих необхідну інформацію про структуру та функцію клапанів, а також про величину камер та функцію серця вдавалося отримувати за допомогою трансторакальної ЕхоКГ. Проте, у випадках діагностичних сумнівів, при підозрі на інфекційний ендокардит чи наявності тромбів в камерах серця віддавали перевагу черезстравохідній ЕхоКГ.

Черезстравохідне ЕхоКГ передбачає введення в стравохід спеціального зонда з ЕхоКГ датчиком на його кінці. Змінюючи кут сканування та глибину введення датчика, можна було візуалізувати камери серця, вушко ЛП, отримати чіткі зображення фіброзного кільця та стулок АК, синусів Вальсальви, а також висхідної аорти.

Обов'язковою складовою Ехокг дослідження було визначення параметрів центральної гемодинаміки. За допомогою комп'ютерної програми вираховували кінцево-діастолічний, кінцево-сistolічний та ударний об'єми ЛШ, хвилинний об'єм серця та ФВ ЛШ.

Ударний об'єм ЛШ розраховували за формулою як різницю поміж

кінцево-сistolічним та кінцево-діастолічним об'ємами:

$$УО = КДО - КСО$$

де УО – ударний об'єм; КДО – кінцево-діастолічний об'єм; КСО – кінцево-сistolічний об'єм.

Хвилинний об'єм серця дорівнював добуткові ударного об'єму на частоту серцевих скорочень:

$$ХОС = УО \times ЧСС$$

де ХОС – хвилинний об'єм серця; УО – ударний об'єм ЛШ;

ЧСС – частота серцевих скорочень за одну хвилину.

ФВ розраховували за формулою:

$$ФВ = \frac{УО}{КДО}$$

де КДО – кінцево-сistolічний об'єм.

Усі параметри перераховували на одиницю поверхні тіла; їх представлено у вигляді індексів: кінцево-сistolічного (мл/м²), кінцево-діастолічного (мл/м²), ударного (мл/м²) та хвилинного, чи серцевого (л/хв/м²). Площу поверхні тіла (S) розраховували за номограмою, рекомендованою В. Jadonic та Н.Х. Wieser (1983).

Попри високу інформативність ЕхоКГ у 216 хворих повстала необхідність у застосуванні **рентгенохірургічних методів дослідження**, при яких безпосередньо вимірювали тиск в камерах серця і великих судинах, а за потреби їх контрастували. З огляду на старший вік оперованих хворих і ймовірність ураження коронарних артерій їм усім перед хірургічним втручанням проводили коронарографію.

Зондування порожнин серця, ВА і рентгеноконтрастні дослідження серця проводили за допомогою комплексу апаратури фірми "Елема" (Швеція), "Coroskop-Top" фірми "Siemens", а також комплексу електронно-оптичної апаратури німецького виробництва: "Tridoros – 5c", "Pandoros -Optimatic" та "Pandoros – 1200A". Запис кривих тиску у порожнинах серця проводили на чотиріканальному апараті "Мінгограф-42В". При цьому визначали тиск у порожнинах серця, градієнти тиску на клапанах, зворотні потоки на клапанах,

розміри гирла аорти та висхідного відділу аорти. Рентгеноконтрастна ангіографія до останнього часу лишається, поряд з ЕХОКГ, основним видом діагностики вузького гирла аорти, що дає змогу найточніше встановити характер та поширеність ураження, а також спланувати тактику оперативного лікування. Ангіографічне дослідження провели у 216 (88,6%) хворих при трансфеморальному доступі за методикою Сельдінгера. При проведенні аналізу брали до уваги основні показники морфометрії та гемодинаміки: 1) ударний індекс ЛШ – ($UI = UO/S$); 2) кінцево-діастолічний індекс ЛШ – ($KDI = KDO/S$); 3) кінцево-систолічний індекс ЛШ – ($KCI = KCO/S$); 4) показники систолічного та діастолічного тисків у порожнинах серця та похідні від цих показників, деякі інші (середній тиск у магістральних судинах).

Статистичну обробку даних, отриманих в результаті досліджень, проводили за допомогою комп'ютерної програми «Statistica». Було створено електронні бази даних для всіх чотирьох груп наших хворих, куди занесено основні відомості з історій хворіб, дані ЕХОКГ та інвазивних методів дослідження, основні інтраопераційні показники (тривалість ШК, тривалість перетиснення аорти, об'єм використаних компонентів донорської крові, модель та діаметр протеза клапана тощо), а також дані ЕХОКГ, отримані через віддалений час після операції.

Усі отримані дані було опрацьовано методами варіаційної статистики з вираховуванням середньо арифметичних величин та їхнього середньо квадратичного відхилення для встановлення коефіцієнтів кореляції і визначення достовірності отриманих результатів. Для статистичного порівняння частот наявності ознак використано критерій Пірсона та точний тест Фішера.

При оцінці віддалених результатів застосовано метод розрахунку актуарних кривих за Kaplan-Mayer (N. Anderson 1974). Виживання хворих у віддалений період визначали методом, який дає змогу простежити динаміку стану хворих упродовж тривалого періоду та визначити тривалість життя хворих.

З огляду на переважаючу кількість хворих у IV функціональному класі NYHA у всіх групах в нашому клінічному матеріалі для покращення результатів операції заміни аортального чи мітрального клапанів бажано було забезпечити наступні умови: досягти оптимального гемодинамічного ефекту операції як за рахунок зменшення впливу небажаних ефектів операції шляхом скорочення тривалості ШК, перетиснення аорти та зменшення крововтрати, так і завдяки вибору протезу з кращими конструктивними параметрами. Вибір біопротезів з властивими для них кращими порівняно з механічними моделями гемодинамічними характеристиками максимально сприяло досягненню проголошеної мети у даної категорії пацієнтів.

Таким чином, в цьому розділі ми навели ґрунтовні дані стосовно основних характеристик наших пацієнтів, а також подали усі відомості, які могли б вплинути на результат операції, незалежно від обраного типу протезу. Така, на перший погляд, надмірна деталізація була необхідна для підтвердження однорідності груп хворих, яким імплантували механічні чи біологічні протези. Саме однорідність груп дозволить нам зробити обґрунтовані висновки стосовно порівняльної ефективності тої чи іншої моделі клапана. Адже, за такої однорідності груп за багатьма змінними величинами, включаючи інтраопераційні характеристики, різницю в летальності чи частоті ускладнень у хворих із різними типами протезів, не можна було пояснити іншим фактором, окрім типу імплантованого протезу.

РОЗДІЛ 3

МЕТОДИКИ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ НАБУТИХ ВАД АОРТАЛЬНОГО І МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНІВ

3.1. Показання до протезування мітрального і аортального клапанів серця

Кваліфікуючи хворих з патологією аортального чи мітрального клапанів до протезування ми ґрунтувалися на останніх Європейських рекомендаціях стосовно клапанних вад серця від 2017 року. У нас не було труднощів з оцінкою показань до заміни мітрального клапана, бо всі наші пацієнти підпадали під критерії згаданих рекомендацій – переважна більшість були людьми старшого віку, з проявами вираженої серцевої недостатності, з важкою легеневою гіпертензією і супутньою відносною тристулковою недостатністю, з порушеннями ритму по типу фібриляції передсердь, з кальцинозом стулок, деякі після перенесених мітральних комісуротомій, з ревматичною етіологією і іншими анатомічними особливостями, зокрема з кальцинозом не лише стулок, але й фіброзного кільця. Хоча у останніх рекомендаціях наголос ставиться на реконструкції мітрального клапану, грубі анатомічні зміни стулок присутні у більшості наших хворих цілковито виключали можливість пластичної корекції. Слід теж взяти до уваги, що переважний контингент мітральних хворих на Заході клінічно істотно легший, значна частина кандидатів на мітральну реконструкцію взагалі позбавлені симптомів, а природа захворювання у переважної більшості не ревматизм, який викликає значну деформацію мітрального клапана, а дистрофічно-дегенеративні ураження, які найбільше надаються до реконструкції.

Кандидатами для протезування аортального клапана були пацієнти: 1) з проявами важкого аортального стенозу і середнім градієнтом на клапані > 40 мм рт.ст.; 2) з проявами важкого стенозу, але з низьким градієнтом (< 40 мм рт.ст.) і зниженою ФВ, особливо на фоні вираженого кальцинозу клапану.

У випадку аортальної недостатності операція була показана у симптомних хворих з важною аортальною недостатністю за оцінкою ЕхоКГ, а також у асимптомних пацієнтів з важким ступенем аортальної недостатності зі зниженою чи нормальною ФВ, але з важкою дилатацією ЛШ (LVEDD >70 мм або LVESD >50 мм).

3.2. Показання до застосування біопротезів

Вибір моделі для заміщення аортального чи мітрального клапанів серця був і залишається непростим завданням. Хоча базисні критерії вибору механічного чи біологічного протезу добре і віддавна знані, а їх формулювання не викликає спеціальних заперечень, рішення на користь тої чи іншої моделі протезу вимагає врахування низки медичних факторів, клінічних обставин і очікувань самого пацієнта.

При виборі біопротезу ми в своїй клінічній практиці користувалися встановленими і підтвердженими критеріями, серед яких на першому місці був вік пацієнта понад 65 років. Такий віковий ценз є основним моментом, який сприяє довговічності функції біопротезу, запобігаючи виникненню тканинної дегенерації біологічної тканин і дисфункції протезу, властивих пацієнтам молодого віку.

Визнаними факторами на користь вибору біопротезу, окрім похилого віку, є передбачення недовгої загальної тривалості життя пацієнта з огляду на поважний вік чи важкі коморбідні стани, протипоказання до застосування антикоагулянтів або завіdomу неможливість адекватного моніторингу їх прийому. Цілком логічною виглядає рекомендація імплантації біопротезу жінкам, які планують материнство через уникнення антикоагулянтів з їх тератогенним впливом на плід [28]. Також перевагу біопротезам з огляду на їх кращі гемодинамічні якості віддають у хворих зі зниженою скоротливістю міокарда, у яких необхідне досягнення оптимальних клапанних градієнтів одразу після операції; у випадках вузького аортального кільця або при загрозі

виникнення феномену «невідповідності пацієнт-протез»: огрядний пацієнт - невеликий механічний клапан. Слушним також буде вибір біопротезу у випадку реоперації з приводу тромбозу механічного клапана, незважаючи на нібито адекватний прийом пацієнтом антикоагулянтів [137].

На практиці вибір властивого протезу часто вирішується через співставлення користі і небезпек імплантації механічного чи біологічного протезів. Відчутний вплив на вибір моделі клапану має прихильність конкретної клініки до певних типів протезів чи преференцій конкретного хірурга.

Останнім часом помітний зростаючий вплив самого пацієнта на вибір типу протезу. Обізнаність хворих стосовно кращих гемодинамічних характеристик біопротезів і менших обмежень у фізичних навантаженнях, перспектива активного життя і навіть занять спортом, схиляють на користь біопротезів навіть молодих суб'єктів [38,39]. Показово, що бажання самого пацієнта замінити власний клапан біопротезом знайшло відображення в останніх Європейських рекомендаціях з приводу клапанних вад серця від 2017 року[28].

Вибираючи саме біологічний протез для заміни аортального чи мітрального клапанів, ми насамперед керувалися сформульованими нами засадами – *вік пацієнта, величина лівого шлуночка, фракція викиду ЛШ, ризики утворення тромбів, небезпеки чи протипоказання до позитивного прийому антикоагулянтів*. Ми також з увагою відносились до *побажань самого хворого*, дізнавались про його професію, стиль та спосіб життя.

У нашій клінічній практиці вибір біопротезу завжди був пов'язаний з детальним інформуванням хворих щодо переваг і недоліків цих клапанів із спеціальним акцентом на їх відносній недовговічності і необхідності реоперації через 10-15 років. Обговорюючи з нашими пацієнтами вибір конкретної моделі, ми переконалися, що реальність повторної операції на серці через прогнозовану дисфункцію біологічного клапана не стримує від вибору біопротезу навіть молодих осіб з огляду як на дедалі більшу розповсюдженість

повторних кардіохірургічних втручань, так і дедалі менший їх ризик. Частина хворих, які віддали перевагу біологічній моделі, висловлювали оптимістичне сподівання, що прогрес медичних технологій через 10-15 років – тобто на час потреби у них ймовірної повторної операції - напевне призведе до винаходу більш довершеного замінника клапану, можливо навіть вирощеного з власних біологічних тканин пацієнта методом генної інженерії [146].

Усі перелічені міркування впливають на загальну тенденцію в хірургії клапанів зі щораз більшим ухилом в бік вибору біопротезів; тенденцію, яка має своїх прихильників і противників як серед лікарів, так і серед самих пацієнтів. Опитування хірургів шляхом анкетування у численних реєстрах дають підстави фіксувати дедалі більшу популярність біологічних клапанів. За останні 15 років частка біологічних протезів в порівнянні з механічними моделями зросла з 30% до 85% [45]. Звіти про обсяги продажу великих медичних компаній, які продукують різні протези клапанів, також свідчать про зростаючі наміри кардіохірургів імплантувати саме біопротези.

Ще одним фактором, якому небезпідставно приписують певну роль у виборі біопротезу, є термін та стан хворого на момент виконання операції, тобто стадія та характер клапанної вади. Пророче передбачення, яке висловив Карпентьє в своїй легендарній статті «French correction» в 1986 році [47], що реконструкцію, зокрема мітрального клапана, виконуватимуть безсимптомним пацієнтам в I функціональному класі NYHA, сьогодні є визнаним положенням закріпленим в останніх Європейських Рекомендаціях з клапанних вад серця від 2017 року [28]. Заради справедливості зауважимо, що така рекомендація стосується тільки тих випадків, коли майже гарантовано – понад 90% операція завершиться пластикою клапана, а не його заміною.

Обґрунтованість їх застосування у відносно ранніх стадіях вад серця доводить не лише досвід кланозберігаючих операцій. Випадки заміни клапанів протезами тяжіють до їх застосування у хворих, якщо не II, то принаймні гарантовано III функціонального класу NYHA. Розширення показань до протезування клапанів завдячуємо зростаючим можливостям щораз

безпечнішого проведення операцій, удосконаленню методики і апаратури ШК, появі новітніх моделей клапанів серця впродовж останніх 10 років. Такий підхід визначено багатоцентричними дослідженнями, він зрозуміло не лише знижує ризик операцій, але й позитивно впливає на віддалені результати, позаяк навіть у виживших після операції хворих IV функціонального класу NYHA з тривалим існуванням клапанної вади, у далекосяжній перспективі не вдається досягнути достатнього регресу легеневої гіпертензії, зменшення гіпертрофії міокарду і дилатації ЛШ із загрозою аритмогенної смерті на тлі зниженої фракції викиду [27, 62, 67, 76]. Тому є підстави рекомендувати корекцію клапанної вади у випадках II–III функціональних класів NYHA, базуючись, зокрема більше на зміні анатомії клапанів, аніж на ознаках функціональної неспроможності пацієнтів за класифікацією NYHA.

3.3. Методики імплантації біопротезів

Доступ і методика підключення апарату ШК були однаковими як при корекції мітрального, так і аортального клапана. Універсальним доступом до серця була серединна стернотомія. Операції проводили в умовах ШК, канюляцію серця виконували за схемою: обидві порожнисті вени – висхідна аорта для заміни мітрального; праве передсердя - висхідна аорта – для аортального клапана. У випадках ізольованої корекції АК для венозного відпливу дренивали лише праве передсердя двохпросвітною канюлею.

Грудину розпилювали строго посередині, її краї обробляли гемостатичною губкою. У верхньому середостінні відділяли доверху або розрізали поздовжньо виличкову залозу, плевральні мішки тупо відсували на боки, перикард розрізали на всьому протязі посередині, до межі з діафрагмою. Частково виділяли висхідну аорту, верхню та нижню порожнисті вени, під них підводили тасемки.

Перед накладанням кисетного шва на висхідній аорті проводили її пальпаторне обстеження для визначення і уникнення ділянок можливої

кальцифікації. Накладали кисети на передній поверхні висхідної аорти – для канюляції аорти; окремо на передній поверхні верхньої порожнистої вени і стінці правого передсердя – для роздільної канюляції порожнистих вен. Аорту канюлювали на 0,5 – 0,8 см нижче перехідної складки перикарда по малій кривизні аорти (рис. 3.4) (анестезіолог перевіряв пульсацію сонних артерій, щоб виключити зміщення канюлі в одне з відгалужень дуги аорти), нижню порожнисту вену.

Для ретроградного введення кардіоплегічного розчину на стінку правого передсердя дещо нижче його вушка накладали кисетний шов, через центр якого вставляли канюлю. Кінчик цієї канюлі, уникаючи грубих маніпуляцій, під контролем пальця вставленого в праве передсердя або промацуючи її ззовні, старалися провести в коронарний синус на глибину не менш 3 см. Одночасно при цьому ревізували трикуспідального клапана і уточнювали його компетентність.

Спочатку канюлювали верхню порожнисту, відтак - нижню порожнисту вену через окремий кисет на правому передсерді. Розпочинали ШК. У випадках різко дилатованого серця, коли виділення порожнистих вен і підведення під них тасьомок було технічно обтяжливим, розпочинали ШК через одну венозну канюлю, вставлену в праве передсердя, і продовжували подальші маніпуляції після зменшення розмірів камер серця.

Після досягнення повної продуктивності ШК припиняли ШВЛ та починали плавне охолодження хворого до 32°C. Обтискували тасьомки на венозних канюлях, перевіряли адекватність венозного припливу в апарат ШК, величину ЦВТ. Лівий шлуночок дренивали окремою канюлею, яку вставляли через розріз на верхній правій легеневій вені.

Перетискували ВА безпосередньо нижче місця її канюляції, шляхом наведеної фібриляції зупиняли серце; розпочинали ретроградну подачу кардіоплегічного розчину "Custodiol" з розрахунку 20 мл об'єму на кг ваги хворого. У випадках вираженої гіпертрофії стінки ЛШ, кардіомегалії та у передбаченні тривалого перетискування аорти до 180 хвилин загальний об'єм

кардіоплегічного розчину збільшували до 3 л., його по можливості відсмоктували з вінцевих вічок на викид.

3.3.1. Особливості хірургічної техніки при протезуванні аортального клапана біопротезом. Висхідну аорту розрізали поперечно на половину її периметру вище на 2-3 см від сино-тубулярного з'єднання. Аортотомія могла бути поперечною або клюшкоподібною з опусканням розрізу в напрямку середини некоронарної стулки. Відтак оглядали стулки аортального клапана, звертали увагу на кількість стулок і комісур, положення коронарних артерій, наявність вегетацій, перфорацій стулок, кальциноз та його розповсюдженість. На цьому етапі проводили кардіоплегію безпосередньо у вічка коронарних артерій або ретроградно.

Стулки аортального клапана видаляли, починаючи з некоронарної стулки, або комісури між правою коронарною і некоронарною стулками. Методика видалення стулок залежала від етіології ураження. При інфекційному ендокардиті старалися повністю видалити тканину стулок до самого фіброзного кільця, побоюючись рецидиву інфекції, якщо залишиться частина стулки як морфологічний субстрат. Основу фіброзного кільця та порожнину лівого шлуночка тривало обробляли антисептиками.

При видаленні кальцинованих стулок були так само радикальні, не залишаючи жодних глибок кальцію в межах фіброзного кільця. Ретельну декальцифікацію вважаємо важливою превентивною мірою для міцної фіксації будь-якого протезу, для попередження кальцієвої емболії, спровокованої навіть проколом хірургічної голки. Ми вважали обов'язковим повне видалення кальцію з місць майбутньої фіксації біопротезу. На радикальності декальцифікації як засобу попередження травматизації біологічної тканини, особливо наголошують всі, хто використовує біопротези [81].

При вираженому кальцинозі стулок, який при його видаленні кришився і загрожував матеріальною емболією, у ЛШ ще до видалення кальцинованих стулок вводили згорнуту марлеву турунду, призначену для адсорбції на себе

шматочків кальцію та детриту. Цей прийом дозволив нам практично в усіх випадках уникнути інтраопераційної кальцієвої емболії.

У частини хворих спостерігали так званий «злоякісний» кальциноз, коли кальцій не лише повністю замінював звичну структуру аортальних стулок на суцільну глибу кальцію, але й розповсюджувався у вигляді відрогів на стінки аорти, міжшлуночкову перетинку і передню стулку мітрального клапана, що зазвичай викликало мітральну недостатність. Ми вважали необхідним провести повну декальцинацію. Зокрема, видалення кальцію з передньої мітральної стулки зазвичай збільшувало її мобільність і в загальному покращувало функцію клапана у плані зменшення його недостатності.

Фіксація протеза аортального клапана - відповідальна процедура. Відомо, що виникнення параклапанних фістул є не лише наслідком вираженого кальцинозу фіброзного кільця, який ослаблює зону майбутнього прикріплення протезу, але й є свідомством недосконалої хірургічної техніки. Ми переважно користувалися окремими П-подібними швами Ethibond 2-0 з тефлоновими прокладками, які розміщували як знизу, так і зверху фіброзного кільця залежно від ситуації і його діаметру. Кількість їх варіювала від діаметру гирла аорти – від 10-12 до 15-16 при ширині стібка 5-7 мм. У 27 хворих з вузьким коренем аорти використовували окремі вузлові шви, оскільки П-подібні все ж таки дещо зменшують корінь аорти за рахунок ефекту зборування. Ми переважно уникали фіксації біопротезу безперервним швом, позаяк така техніка супроводжується більшою частотою виникнення паравальвулярних фістул [99]. Розмір кореню аорти впливав на вибір типу протезу. Серед механічних моделей ми переважно використовували St.Jude Medical, який забезпечував анулярне розміщення протезу, проте для вузького гирла аорти використовували типи протезів з супра-анулярним розміщенням, зокрема ATS.

Для біологічних клапанів теж розроблені моделі з інтра-анулярним і супра-анулярним типом імплантації, які теж перестерігають принцип імплантації максимально великого розміру протезу [125] (Рис.1 і 2.).

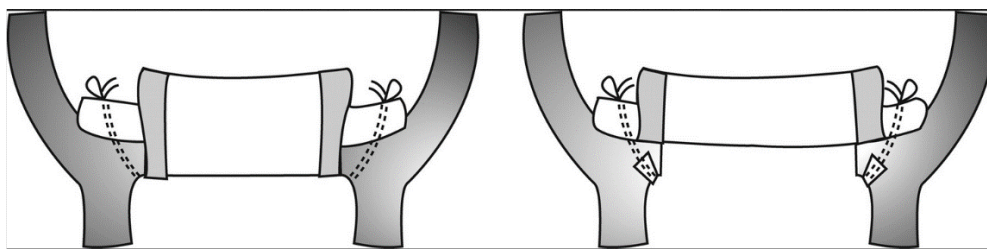


Рис. 1. Зліва –анулярна, справа –супра-анулярна позиція імплантації.

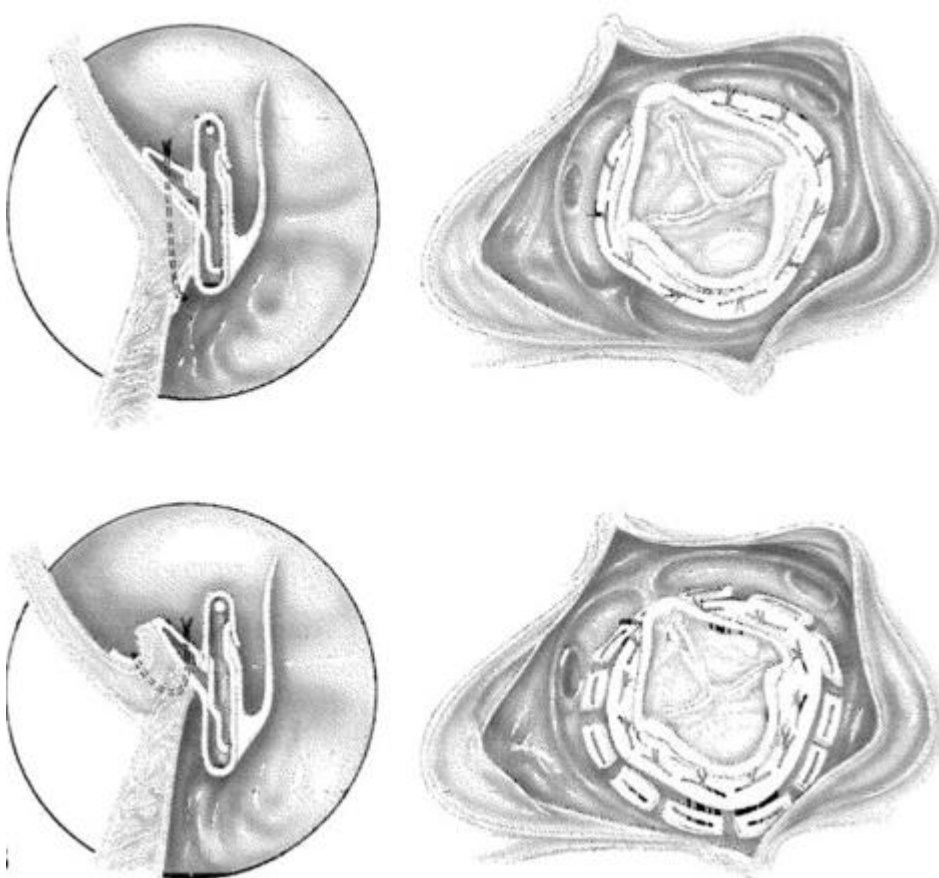


Рис. 2. Методика швів і кінцевий вигляд клапанів при інтра-анулярному –зверху і супра-анулярному - внизу типі імплантації.

Найбільш часто вживаними біопротезами для супраанулярної імплантації є Carpentier Edwards Perimount Magna, Medtronic Mosaic, Medtronic Mosaic Ultra, St Jude Medical Epic Supra, and Sorin Soprano (Рис.3). В групі ІІІ при аортальному стенозі були імплантовані механічні протези розміром 19 мм (у 3-х), 21 мм (у 18-ти), 23 мм (у 25 пацієнтів) та 25 мм (у 2 пацієнтів). Це моделі: St. Jude (n=38), Carbomedics (n=4), On-x (n=5), ATS (n=3).

В групі IV імплантовані біопротези Carpentier-Edwards - у 25 пацієнтів та Perimount- у 5 пацієнтів. Розміри біопротезів: 19 мм -у 3-х, 21 мм -у 11-ти, 23 мм - у 16 пацієнтів.

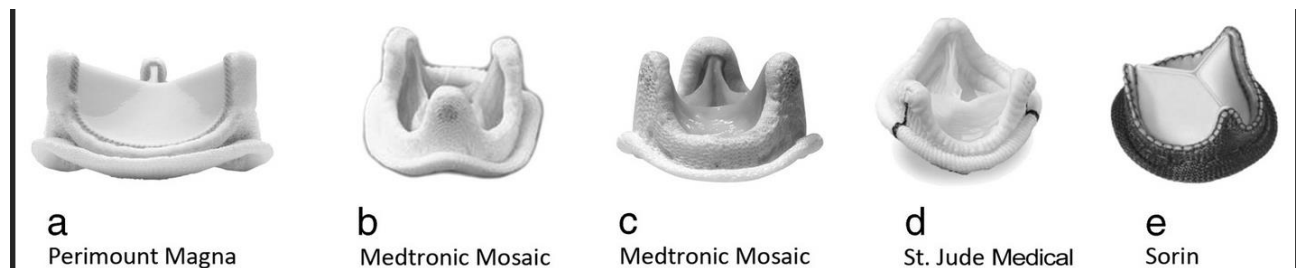


Рис. 3. Найуживаніші біопротезами для супраанулярної імплантації.

Супраанулярне розміщення біопротезу вважається гемодинамічно вигіднішим і створює найоптимальніші транспротезні градієнти. Проте, ні супраанулярна позиція імплантації, ні модерні типи протезів не дозволяють повністю уникнути випадків феномену «невідповідності пацієнт-протез» і підвищеного трансклапанного градієнта [125].

Найбільш ходовою моделлю виявився аортальний протез розміром 23мм, який застосовували практично з однаковою частотою в обох групах ($p > 0,05$). (табл. 3.1). Хоча нашою метою завжди було імплантувати максимально можливий розмір протезу, ми не прагнули за всяку ціну імплантувати біопротези, скажімо, розміром 25 мм з огляду на цілком задовільні гемодинамічні характеристики протезу 23 мм, хоча номограми у частини хворих з протезом 23 мм вказували на ймовірність виникнення помірного феномену « невідповідності пацієнт-протез».

Таблиця 3.1

Розміри імплантованих штучних протезів в аортальну позицію в III і IV групах

Розмір протеза (мм)	Група III ПАК мех. протези		Група IV ПАК біопротези		Всього	
	п	%	п	%	п	%
19	3	3,3	3	5,6	6	4,1
21	25	27,2	19	35,2	60	41,1
23	57	62,0	32	59,2	89	60,0
25	7	7,5	0	0,0	7	4,8
Всього	92	100,0	54	100,0	146	100,0

Ще однією з особливостей імплантації біопротезів є пересторога зважати на вічка коронарних артерій з тим, щоб не викликати їх перекриття стійками біопротеза. Зазвичай анатомічна орієнтація стійок відповідно до комісур запобігає виникненню такого явища. Складніше у випадку двопелюсткового нативного клапана, коли на місці доводиться підганяти орієнтацію біопротезу до конкретних анатомічних структур (Рис. 4).

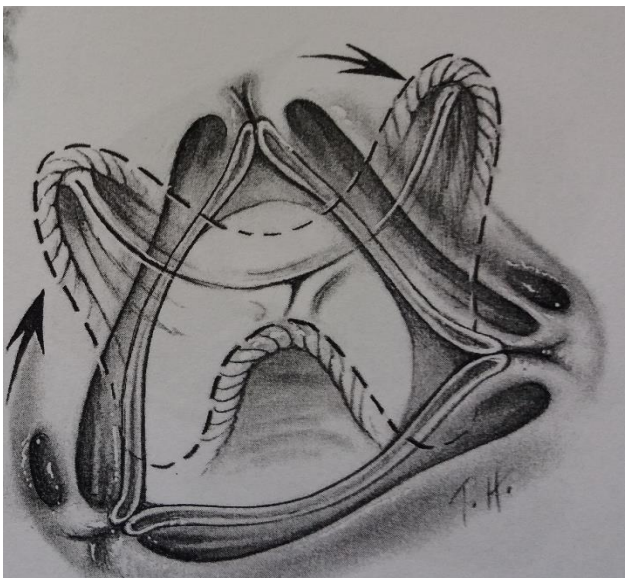


Рис. 4. Ротація біопротезу при загрозі перекриття вічок коронарних артерій стійками біопротезу

Отже, особливістю техніки імплантації біологічних протезів у аортальну позицію, яка забезпечує найкращі гемодинамічні характеристики і найпевніше запобігає параанулярній недостатності, вважали ретельну декальцифікацію фіброзного кільця і точний підбір розміру біопротезу до кореня аорти з супраанулярним розміщенням біопротезу і фіксацією його окремими швами.

3.3.2. Особливості хірургічної техніки при заміні мітрального клапана біопротезом. Доступ до МК здійснювали через ЛП, який ми використали у 85 хворих або через праве передсердя і міжпередсердну перетинку у випадку одночасної корекції МК і ТК - 4 пацієнта. У 16 хворих, яким попередньо виконували закриту мітральну комісуротомію, для кращої експозиції клапана на цьому етапі переважно завершали кардіоліз бокової і задньої поверхні лівого шлуночка.

Після огляду і оцінки ураження МК, а також виключення можливості клапанозберігаючої операції підтягували його передню стулку і проводили її висічення паралельно основі, починаючи розріз на 12 годині від хірурга. Це місце зазвичай позбавлене кальцинозу. Висікали стулки по всьому периметру клапана з одночасним поетапним накладенням окремих, частіше П-подібних швів з тефлоновим прокладками або з хлорвініловими трубочками. Значно рідше застосовували методику 8-подібних швів. Відрізали хорди від головок папілярних м'язів. У 29 хворих кальциноз розповсюджувався на основу задньої стулки і на різну глибину проростав міокард задньої стінки лівого шлуночка. Обережно проводили декальцифікацію цієї небезпечної зони. Якщо повна декальцифікація загрожувала травмою міокарду задньої стінки ЛШ, залишали окремі глибки кальцію, накладали П-подібні шви на прокладках зі сторони лівого передсердя, стараючись оминати зону залишеного кальцію або фіксували протез до частини невидаленої стулки, утворюючи з неї дуплікатору для надійності шва. (Рис.5.)

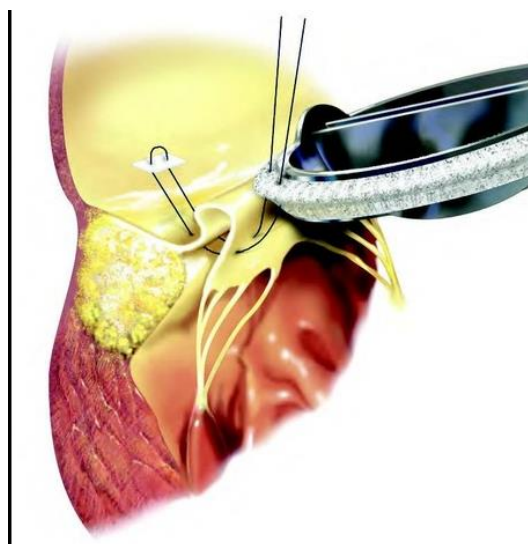


Рис.5. Фіксація протезу до основи задньої стулки МК при масивному кальцинозі передсердно-шлуночкового контакту.

Кількість швів, якими фіксували протез, в середньому становила 14-16. При мітральній недостатності за умови дилатації лівого атріо-вентрикулярного отвору, кількість швів збільшувалась до 18.

У хворих з переважною мітральною недостатністю, а також у частини з мітральним стенозом, у яких не було грубого кальцинозу задньої стулки, останню старалися зберегти. У літературі широко обговорюються переваги збереження задньої і навіть обох стулок мітрального клапана при його протезуванні. Вперше ця ідея була висловлена і практично реалізована Lillehei в 1964 році [92]. Сьогодні накопичено достатній матеріал, який підтверджує доцільність такої методики, яка переслідує збереження клапанного апарату для запобігання післяопераційної міокардіальної слабості і тому насамперед розглядалася нами при плануванні операції хворим із зниженою ФВ. Є підстави вважати, що збереження безперервності мітрального клапанного кільця з міокардом лівого шлуночка зберігає його каркасність і геометрію, які у випадку її порушення при видаленні стулок, хорд і верхівок папілярних м'язів призводять до пригнічення скоротливості ЛШ (Рис. 6) [152].

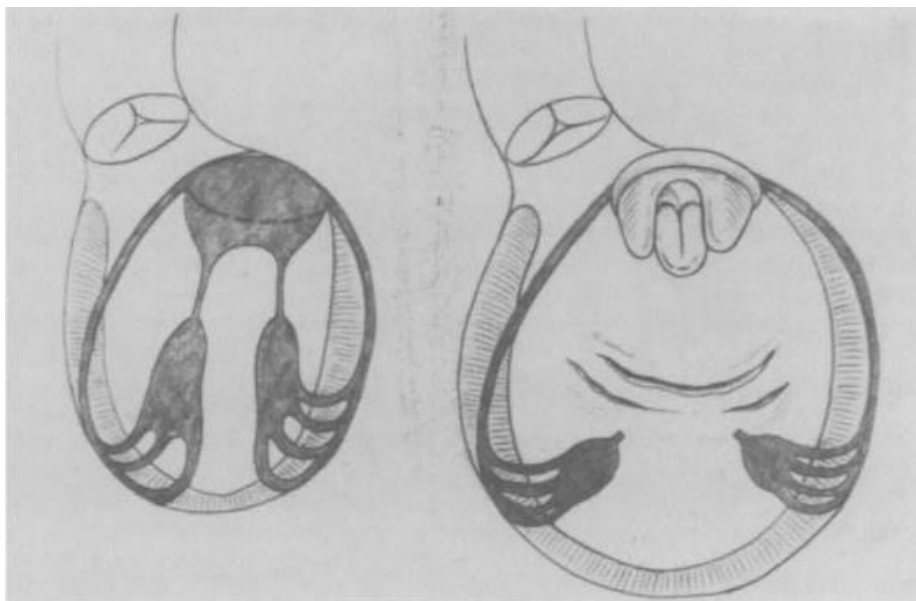


Рис. 6. Зліва - натяг мітрального апарату підтримує геометрію ЛШ, справа – після висічення мітрального апарату натяг відсутній, виникає дилатація ЛШ.

З іншого боку, збереження задньої стулки запобігає ризику розриву задньої стінки лівого шлуночка [87,138]. Цей феномен є рідким, проте життєво небезпечним ускладненням, загроза якого виникає при надмірних тракціях за стулки клапана, надмірній декальцинації основи задньої стулки, при зavelикому розміру протеза (Рис. 7)

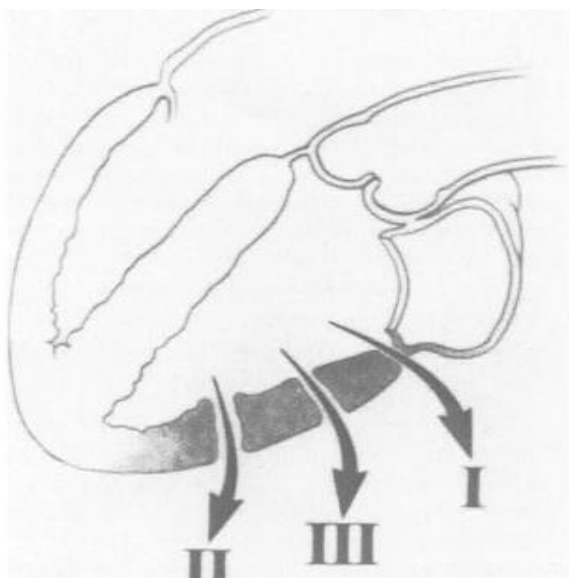


Рис.7. Класифікація розривів задньої стінки лівого шлуночка при ПМК.

Грунтуючись на цих міркуваннях ми завжди розглядали можливість збереження принаймні задньої стулки МК. (Рис.8)

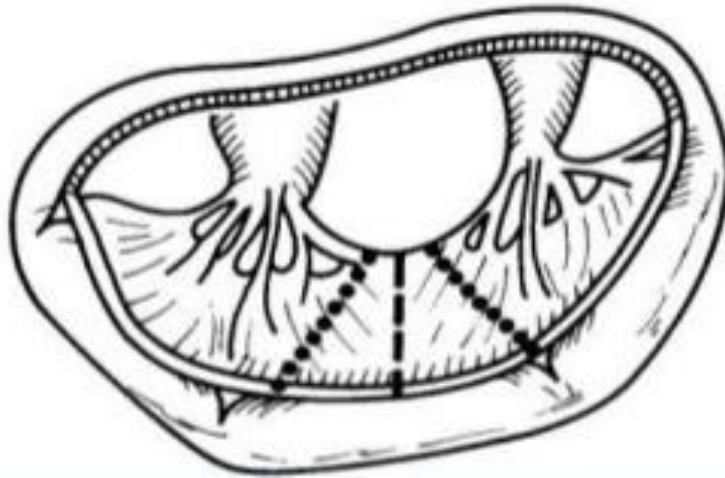


Рис.8. Висічення передньої і збереження задньої стулки мітрального клапана

Збереження ЗСМК при ПМК виконано у 40 пацієнтів, ця методика збереження дозволила нам покращити скоротливу здатність ЛШ в післяопераційному періоді і виключити ймовірність розриву його задньої стінки. У 7 пацієнтів цієї групи ПМК поєднувались з пластикою ЛП (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Структура виконаних процедур на мітральному клапані у II групі

ПМК, II група, біопротези (n=40).							
ПМК + збереження ЗСМК		ПМК без збереження стулок		ПМК+ збереження обох стулок		ПМК+ пластика ЛП+ лабіринт	
п	%	п	%	п	%	п	%
6	6,7	20	22,5	7	7,9	7	7,9

Схема використання швів при ПМК представлена на рис. 9.

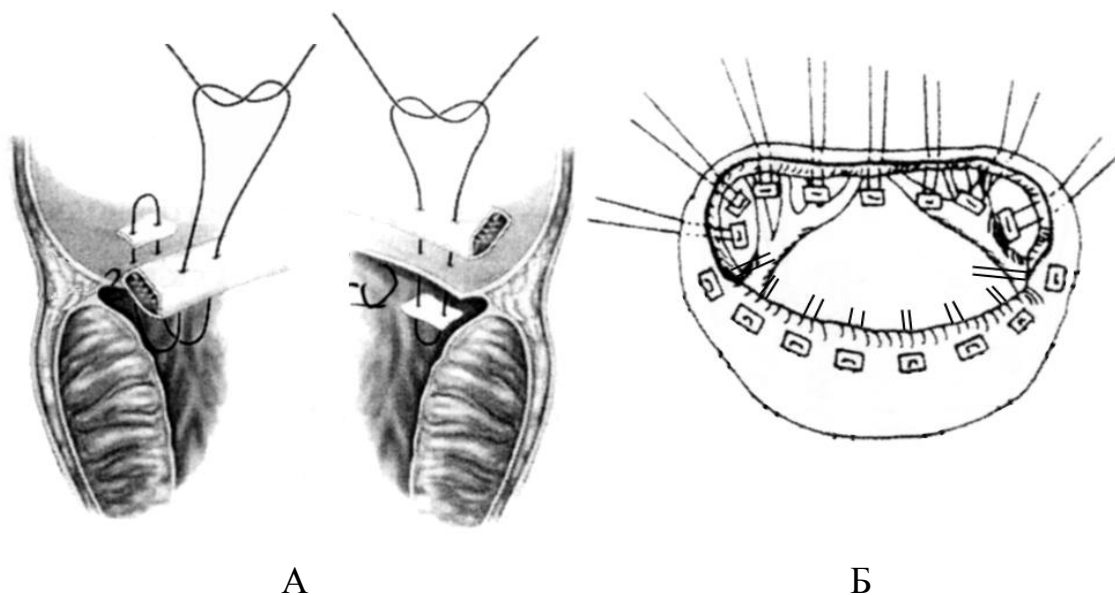


Рис.9. А. Накладення П-подібних швів зі сторони передсердя і зі сторони шлуночка, Б - накладення швів при збереженні задньої стулки.

При значній дилатації лівого атрію-вентрикулярного отвору у хворих з (КДО>200 мл), крім збереження ЗСМК, у 40 хворих ми зберегли хордо-папілярний апарат передньої стулки. Для цього висікали тіло передньої стулки, залишаючи на кожній з первинних хорд невеликі фрагменти стулки, які слугували для наступного їх підшивання до фіброзного кільця передньої стулки. Таким чином досягали збереження архітекτονіки ЛШ (Рис. 10).

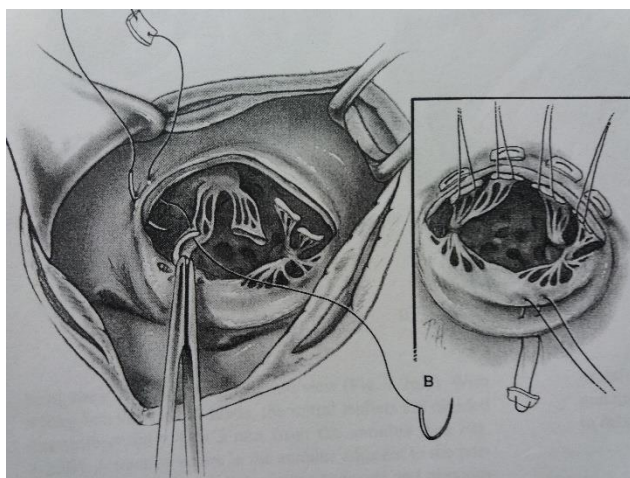


Рис.10. Збереження задньої стулки МК і хорд передньої стулки

Крім того нами була запропонована і впроваджена у 10 пацієнтів групи II

методика транслокації хорд і папілярних м'язів передньої стулки до основи задньої, що дозволило запобігти виникнення обструкції вихідного тракту ЛШ і використовувати механічні моделі (патент на корисну модель № 115120) (рис. 11.). Ми переконалися, що використовуючи цю модифікацію при збереженні клапанних структур МК, не створюються умови для дисфункції ні біологічного, ні механічного протезів, незалежно від типу накладення швів. Заради справедливості зауважимо, що в силу самого дизайну біопротези дозволяють повністю зберегти підклапанний апарат МК, не побоюючись його дисфункції, тоді як збереження стулок і хорд при застосуванні механічних протезів хоча й можливе, проте вимагає дбайливого застосування описаних нами технічних прийомів, які попереджують інтерпозицію залишених тканин.

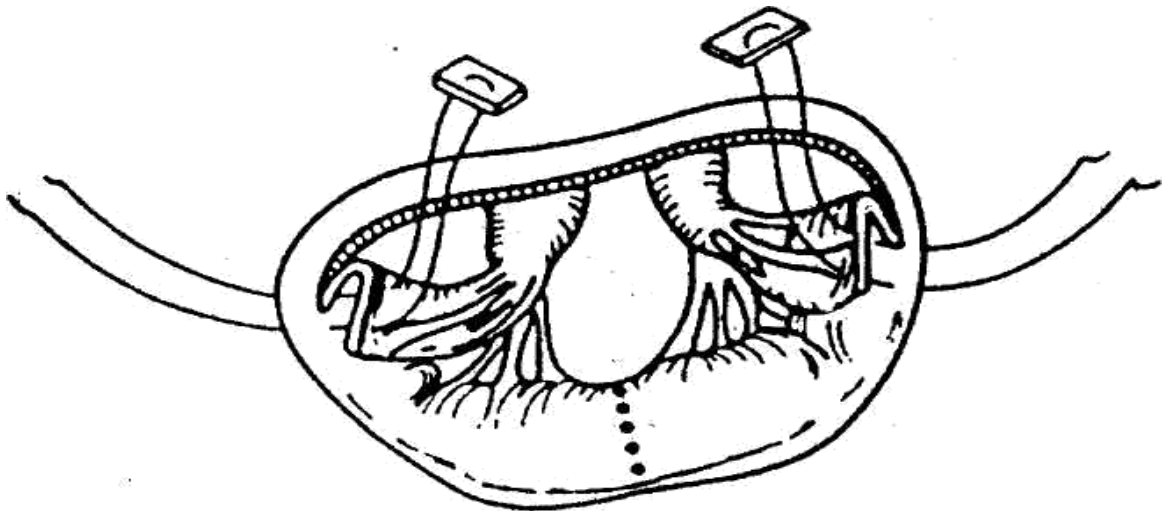


Рис. 11. Транслокація папілярних м'язів передньої стулки під ЗСМК.

Важливою технічною особливістю імплантації біопротезів в мітральну позицію ми вважаємо скеровувати стойки біопротеза таким чином, щоб не травмувати ендокард ЛШ. Ми переконалися, що в ідеалі стойки біопротезу повинні не дотикатись ендокарду, не попадати між трабекулами ЛШ, що може спричинити як елементи ранньої серцевої слабості, так і порушення ритму від іритації стійками ендокарду лівого шлуночка.(Рис.12). Нами встановлено, що така загроза виникає при порожнині ЛШ менше 70 мл (КДО ЛШ). Запобігає таким ускладненням імплантація меншого розміру біопротезу або використання біопротезів лише у пацієнтів з достатньо ділятованою порожниною ЛШ.

Альтернативою в таких випадках є імплантація механічного протезу.

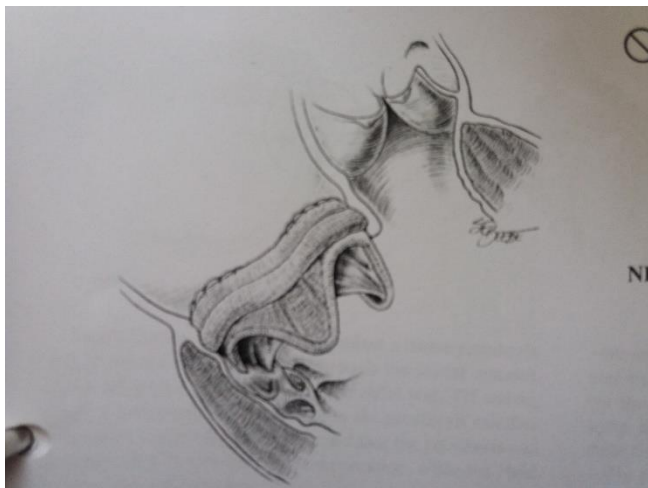


Рис.12. Попадання стійки біопротезу між трабекулами стінки ЛШ

Ще одна особливість орієнтації стійок біопротезу – це вибирання такої позиції, при якій стійки не звужують вихідний тракт лівого шлуночка (Рис.13). Щоразу опускаючи біопротез в порожнину ЛШ ми аналізували чи не виникає такого феномену. За найменшої підозри виймали протез з мітрального кільця, знімали шви з манжетки біопротезу і виконували його ротацію, перешиваючи шви на манжетці біопротеза.

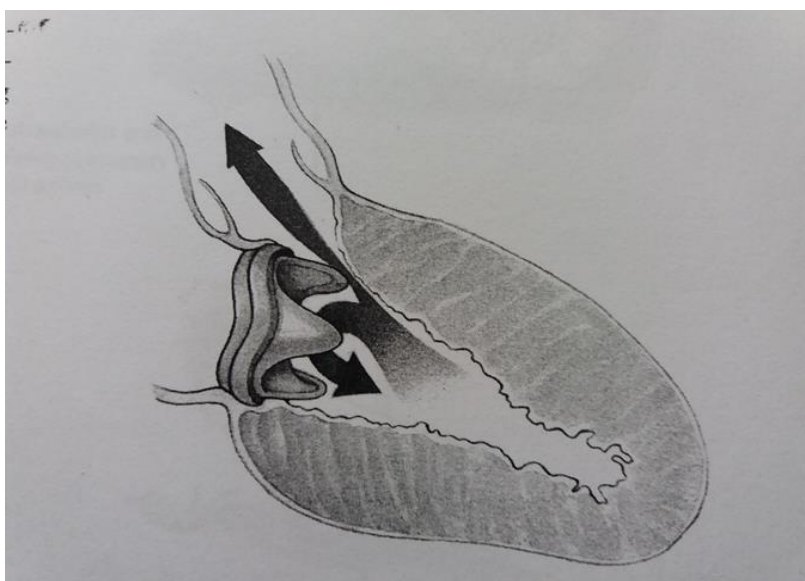


Рис. 13. Обструкція вихідного тракту ЛШ стійкою біопротезу при ПМК

Слід пам'ятати, що окрім фіксованої обструкції вихідного тракту лівого шлуночка протезом мітрального клапана розрізняють також транзиторні чи динамічні обструкції у відповідь на ПМК [70]. Такі виникають у випадку гострого кута мітрально-аортального з'єднання внаслідок потовщеної міжшлуночкової перетинки, феномену SAM, невеликих розмірів лівого шлуночка, гіперкінетичному ЛШ чи при фібриляції передсердь, особливо при зменшенні переднавантаження на тлі застосування діуретиків [139,148].

Розміри штучних протезів в мітральну позицію в групах представлені в табл. 3.3.

Таблиця 3.3

Розміри протезів в мітральній позиції в групах I і II

Розмір протеза (мм)	ПМК мех. протези Група I		ПМК біопротези Група II		Всього	
	п	%	п	%	п	%
25	3	6,1	2	5,0	5	5,6
27	17	34,7	15	37,5	32	36,0
29	29	59,2	23	57,5	52	58,4
Всього	49	100,0	40	100,0	89	100,0

Найчастіше застосовувався мітральний протез розміром 29 мм в обох групах.

В групі I (ПМК) імплантовані механічні протези розміром 27 мм (17 пацієнтів та 25 мм (3 пацієнта). Це моделі: Saint Jude (n=15), Carbomedics (n=1), On-x (n=3), ATS (n=1). Останні були імплантовані при критично малих розмірах ЛШ та пацієнтам вагою тіла менше 60 кг. У групі пацієнтів зі зменшеною порожниною ЛШ імплантація протеза розміром 29 мм та більше може призвести до обструкції вихідного тракту ЛШ особливо за супутньої гіпертонічної хвороби, яка викликає розростання міжшлуночкової перетинки.

В групі II (ПМК) імплантовані біопротези Carpentier-Edwards розміром

27 мм у 15 пацієнтів та Perimount 25 мм у 2-х. При критично малій порожнині ЛШ (КДО <75 мл) існує імовірність розриву стінки ЛШ стійкою протеза.

Отже, розроблені методики імплантації біопротезів із переважним збереженням задньої, а деколи і підклапанних структур передньої стулки мітрального клапана показали можливість їх технічного виконання і довели свою ефективність. При використанні біопротезів у хворих з достатнім обсягом ЛШ (КСІ більше 75 мл/м²) ми вважаємо обов'язковим збереження задньої стулки МК, що виконується абсолютно безпечно і супроводжується хорошим гемодинамічним результатом у віддалені терміни спостереження. У пацієнтів з мітральним стенозом і невеликою порожниною ЛШ при збереженні нативних підклапанних структур ми імплантували біопротез на один розмір менше, ніж на це вказували інтраопераційні виміри.

3.4. Пластика лівого передсердя

У хворих з ЛП діаметром понад 60мм ми виконували його парааннулярну плікацію. Підставою для виконання такої операції слугували твердження про ймовірність компресії задньо-базального сегменту лівого шлуночка, стиснення часток правої легені і навіть правого бронха з розвитком істотних вентиляційних порушень і виникненням серцевої недостатності [9]. До того ж, саме зменшення діаметру ЛП при атріомегалії, як ми помітили, сприяє відновленню синусового ритму, принаймні на час раннього післяопераційного періоду, коли пацієнт особливо гемодинамічно залежний, а ліквідація атріомегалії також знижує ризик тромбоемболічних ускладнень у віддаленому періоді.

Таку операцію здійснили у 7 (33,0%) пацієнтів групи II (Рис. 14.).

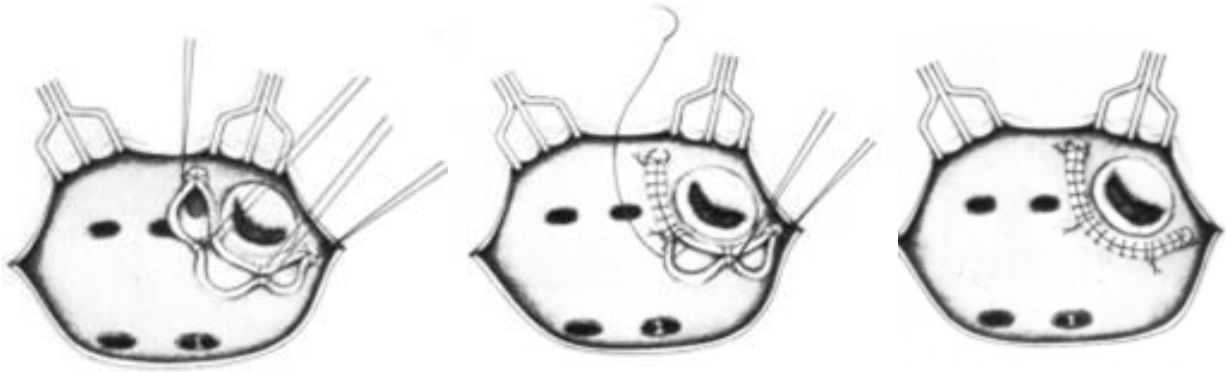


Рис.14. Парааннулярна плікація лівого передсердя

Паранулярну плікацію проводили проленом 2-0 шляхом зборювання надміру тканин ЛП паралельно і відступивши приблизно на 2 см від основи задньої стулки мітрального клапана. Шов починали від задньо-медіальної комісури і завершували при основі лівого вушка, яке завжди захоплювали в шов. При цьому слід остерігатися від попадання в шов огинаючої артерії, яка іду паралельно периметру задньої стулки.

У 5-ти з цих 7 хворих, окрім плікації лівого передсердя, заміну мітрального клапана виконали зі збереженням задньої стулки, а у 2-х до того ж провели транслокацію папілярних м'язів передньої стулки. Таку багатокомпонентну корекцію ми вважаємо оптимальним методом у хворих з ураженням мітрального клапана зі зниженою ФВ і атріомегалією.

3.5. Корекція супутньої вади трикуспідального клапана

У 15 хворих одночасно з заміною мітрального клапана здійснювали корекцію супутньої функціональної трикуспідальної недостатності. Ми користувалися методикою аннулопластики за Амосовим - де Вега. Методика полягала в накладанні на фіброзне кільце тристулкового клапана одного зборюючого напівкисетного шва на прокладках.

У 4-х (0,2%) пацієнтів з органічним комбінованим ураженням трикуспідального клапана спочатку ліквідували зрощення стулок шляхом комісуротомії, а відтак - аннулопластику.

3.6. Поєднання клапанної корекції з аорто-коронарним шунтуванням

У 34 (14,4%) пацієнтів клапанну корекцію поєднували з шунтуванням вінцевих артерій: 1) шунтування 1 артерії виконане у 19 (55,8%) пацієнтів, 2) шунтування 2-х артерій – у 11 (32,4%), 3) шунтування 3-х артерій – у 4 (11,8%).

Завершення операції Перед зняттям затискача з аорти ретроградно заповнювали серце венозною кров'ю в положенні Тренделенбурга. Знижували продуктивність апарата ШК до 300 мл/хв та знімали затискач з аорти. Якщо не наступало самостійного відновлення серцевої діяльності, то виконували деполяризацію. Протягом 18-20 хвилин проводили профілактику повітряної емболії, активно аспіруючи кров із висхідної аорти і через дренажну трубку вставлену через верхню легеневу вену в порожнину ЛШ. Паралельно проводили зігріванням хворого (з градієнтом, не вищим за 5° C).

Поступово знижуючи обсяг перфузії і навантажуючи серце повністю зупиняли ШК. Деканюлювали серце, місця канюляції ВА та порожнистих вен додатково укріплювали окремими швами. Краї перикарду частково ушивали, не здавлюючи серце. В порожнині перикарду по діафрагмальній поверхні залишали дренаж. Іншу трубку встановлювали в передньому середостінні за грудиною. Фіксацію країв грудини здійснювали за допомогою окремих міцних лавсанових або дротяних швів у кількості 6-9. При розтині плевральних порожнин у них ставили дренажні трубочки, що виводилися до серединної лінії поруч з основними дренажами. Пошарово ушивали підшкірну клітковину та шкіру.

3.7. Особливості забезпечення захисту міокарда

Операція на клапанах серця з огляду на істотні зміни в міокарді висуває особливо високі вимоги до кардіопротекції, зокрема у пацієнтів з вихідною зниженою ФВ і в передбаченні довготривалої аноксії міокарда, зокрема у випадках поєднаного втручання на клапанах і коронарних артеріях.

Наш підхід до захисту міокарда протягом 9-ти років виконання операцій пройшов певну еволюцію. У перших 147 хворих (62,5%), ми застосували фармако-холодову кардіоплегію, яка за своїм складом наближається до рецептури розчину Святого Томаса, є надійним методом захисту міокарда, проте вимагає повторного введення кожні 20 хвилин, що здовжує час перетискування аорти. Склад застосованої нами модифікації кардіоплегічного розчину вказано в табл. 3.4.

Таблиця 3.4

Склад модифікованої кардіоплегії розчину Святого Томаса

Компоненти	Склад кристалоїдної кардіоплегії	
	Склад розчину для початкової інфузії	Склад розчину для наступних інфузій
NaCl 0,9% (мл)	1000	1000
KCl (ммоль/л)	30–32	10–11
Глюкоза (г/л)	4,3	4,5
Інсулін (од/л)	21–22	22
Лідокаїн (мг/л)	109	112
Маніт (г/л)	10	10
Дексон (мл/л)	2	2
NaHCO ₃	pH 7,7 – 7,8	
Осмолярність (мосмоль)	340 – 360	
T (°C)	4–8	4–8

Дозу хлориду калію при наступних введеннях знижуємо втричі, залишаючи попереднім склад інших компонентів.

У 88 хворих (37,5%) останньої серії з заздалегідь передбачуваним здовженим часом перетиснення аорти ми віддавали перевагу розчину «Custodiol», рецептура якого забезпечує адекватний захист міокарда при

одноразовому застосуванні на час перетиснення аорти понад 120 хвилин.

За варіантами подачі кардіоплегічного розчину розподіл був наступним: антеградна кардіоплегія – у 51 (21,7%) хворих, ретро-антеградна кардіоплегія – у 118 (50,2%), лише ретроградна – у 66 (28,1%). Ізольовану антеградну кардіоплегію ми застосовували лише в тих випадках, коли не вдавалося встановити ретроградну кардіоплегічну канюлю у вінцевий синус без окремого розрізу правого передсердя (рис.3.7).

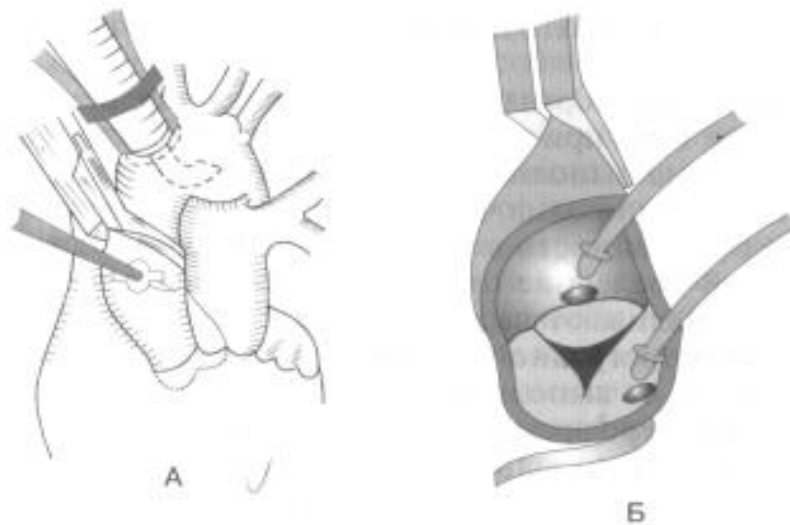


Рис. 15. Антеградний метод подачі кардіоплегічного розчину:

А- в корінь аорти, Б- в вічка коронарних артерій

Комбіновану анте-ретроградну кардіоплегію застосовували у випадках вираженої кардіомегалії чи тривалого перетискування аорти. Першу порцію кардіоплегічного розчину ми вводили антеградно – в корінь аорти чи безпосередньо у вічка коронарних артерій, а всі наступні введення проводили ретроградно в коронарний синус. Вважаємо, що ретроградний шлях подачі кардіоплегічного розчину забезпечує адекватний захист міокарда, не відволікає хірурга від основних маніпуляцій для чергової подачі кардіоплегії, тим самим скорочуючи час аноксії міокарда.

У 49 хворих ми зустрілися з труднощами безпосередньої канюляції вічок коронарних артерій через їх кальцифікацію, звуження і небезпеку травматизації. У цих хворих кардіоплегічний розчин подавали лише ретроградно.

На думку багатьох авторів ретроградне введення кардіоплегічного розчину при низькому тиску подачі дає змогу повніше здійснювати теплообмін у тканинах, вимити недоокислені продукти в максимально повному об'ємі [54]. Крім того, витікаючи з гирл вінцевих артерій, охолоджений кардіоплегічний розчин додатково створює зону захисту ендокарду ЛШ та МШП, вирівнюючи температурний градієнт поміж міокардом та зовнішнім крижаним розчином.

Дані про тривалість перетиснення аорти у групах I та II представлено в табл. 3.5.

Таблиця 3.5

Час перетиснення аорти при заміні мітрального клапана в групах I та II

Тривалість перетиснення аорти (хв)	ПМК Мех. протези Група I (n= 49)		ПМК Біопротези Група II (n= 40)		Р
	п	%	п	%	
≤ 60,0	9	18,4	7	17,5	>0,05
61,0–75,0	10	20,4	9	22,5	>0,05
76,0–90,0	13	26,5	13	32,5	<0,05
91,0–120,0	10	20,4	7	17,5	>0,05
≥ 121,0	7	14,4	4	10,0	>0,05

Як видно з таблиці 3.5 для виконання переважної більшості операцій на мітральному клапані без супутніх втручань в обох групах хворих вистачало перетиснення аорти в межах 60-90 хв (65,2%-72,5%). Здовження часу перетиснення аорти понад 90 чи навіть 120 хв вимагали поєднані операції, зокрема разом з аорто-коронарним шунтуванням.

Схожа тенденція стосовно часу перетиснення аорти спостерігалася серед хворим, яким імплантували аортальний клапан у групах III та IV (представлено в табл. 3.6.).

Таблиця 3.6

Час перетиснення аорти при заміні аортального клапана в групах III та IV

Тривалість перетиснення аорти (хв)	ПАК Мех. протези Група III (n=92)		ПАК Біопротези Група IV (n=54)		p
	n	%	n	%	
≤ 60,0	5	5,4	3	5,6	>0,05
61,0–75,0	14	15,2	8	14,7	>0,05
76,0–90,0	31	33,7	19	35,2	>0,05
91,0–120,0	25	27,2	13	24,1	>0,05
≥ 121,0	17	18,5	11	20,4	>0,05

Як видно з таб.3.6. найчастіше заміна аортального клапана без супутніх втручань, незалежно від типу протеза, вкладалася в межах 90 хвилин (54,3% - 55,5%), а перевищення цього терміну було зумовлено виконанням супутніх процедур, зокрема аорто-коронарного шунтування

Після припинення ШК проводили корекцію гіпокоагуляції введенням свіжозамороженої плазми; при необхідності застосовували гордокс (не менш як 20 000 од/кг), амінокапронову кислоту, дицінон. Інфузію донорської еритроцитарної маси вважали за доцільне при рівні гематокриту $\leq 0,25$ на етапі зігрівання хворого при водному балансі понад + 2000 мл. Завдяки ретельному гемостазові на всіх етапах операції, мінімізації крововтрати, адекватному діурезу вдалося повністю уникнути використання донорської еритроцитарної маси у 5 (2,1%) хворих при ПМК.

Одразу після відключення ШК ще перед деканюляцією серця приділяли достатньо уваги антиаритмічній терапії, особливо у випадках вираженої концентричної гіпертрофії ЛШ та його невеликої порожнини, що становить особливу групу ризику за аритмогенністю через виникнення фібриляцій шлуночків та політопної шлуночкової екстрасистолії. Після зняття затискача з аорти вводили лідокаїн у дозі 200–300 мг, а при необхідності його дозу

доводили до 600 мг. Від раннього періоду реперфузії до моменту завершення операції, тобто в межах 1,5–2 годин, поволі вводили кордарон у середній дозі 300–450 мг, панангін 30–50 мл, магнію сульфат 25% 20 мл; рівень калію утримували в межах 4,0–5,0 ммоль/л.

3.8. Забезпечення штучного кровообігу

Штучний кровообіг є невід’ємною складовою успішного проведення операції. Початковий об’єм заповнення оксигенатора складали маніт, реополіглокін, рефортан, гідроксиетилкрохмаль, гепарин, гідрокарбонат натрію. Якщо вихідний рівень гематокриту був $>0,4$, то перед початком перфузії депонували від 400 до 800 мл гепаринізованої аутокрові через артеріальну магістраль при вже готовому до роботи апараті ШК або забирали той самий об’єм ще до введення гепарину на цитраті в якості консерванта. У декомпенсованих хворих з масою понад 90кг при наявності вираженої тристулкової вади, можливе передопераційне депонування до 1000 мл. Винятками для проведення ексфузії крові були хворі з низьким вихідним рівнем гематокриту ($<0,35$).

Об’ємну швидкість перфузії розраховували за вагою та площею поверхні тіла хворого, і ця швидкість коливалася в межах 2,0-2,6 л/хв/м² із тенденцією до зниження з наростанням системної гіпотермії. Системний перфузійний тиск протягом ШК підтримували в межах 50-70 мм рт. ст., а ЦВТ в межах 0-3 мм рт.ст. для попередження розвитку субдуральних гематом. Щоб не допустити значної гемодилуції, особливо в випадках довготривалої перфузії - значний кальциноз клапанів, поєднана корекція, повторне втручання тощо), вводили фуросемід у дозі 40 мг, а при потребі форсували діурез, щоб підтримати рівень гематокриту, не нижче 0,2.

У 11 випадках (4,6%) у хворих з початковою поліорганною патологією (ураження нирок та печінки) протягом ШК успішно застосували ультрафільтрацію для виведення зайвої рідини протягом перфузії.

Системну гіпотермію у хворого утримували в межах від 28 до 32° С. Безпосередньо перед зніманням затискача з аорти перфузіолог знижував продуктивність апарата ШК до 300 мл/хв/м², після чого затискач з аорти знімали, впродовж 5 наступних хвилин поступово збільшували продуктивність апарата ШК, додаючи кожні 10 секунд по 100 мл/хв/м² аж до виходу на кінцеву продуктивність. Цей маневр вважали важливим для запобігання гемодинамічного удару по коронарному руслу й міокарду, який ще не вийшов з гібернації через залишковий вплив кардіоплегічного розчину.

Активний дренаж з ЛП видаляли, попередньо переконавшись в повній деаерації камер серця і при температурі не нижче 34 С. Поступово збільшували волемічне навантаження та починали інотропну підтримку зі стартової дози допміну чи добутаміну в межах 2-3 мкг/кг/хв.

Після припинення ШК перфузат повертали хворому через аортальну магістраль апарата ШК, продовжуючи використовувати вазоплегіки (нітро), щоб швидше нормалізувати об'єм циркулюючої крові і ліквідувати циркуляторну гіпоксемию. Після того як завершилось повернення крові з апарата ШК та відбувся вихід на плато рівняння Франка-Старлінга, оптимізували показники співвідношень тисків (ЛП, ЦВТ, артеріальний тиск), проводили деканюляцію та нейтралізували гепарин повільним введенням протаміну сульфату.

Таким чином, у цьому розділі ми розглянули і конкретизували показання до застосування біопротезів в аортальній та мітральній позиції. Встановлені нами засади, яких слід дотримуватися при виборі біопротезів, сприяють їх ширшому застосуванню не лише в осіб похилого віку, але й у більш молодого контингенту, який прагне вищої якості життя, яку забезпечують біопротези в силу їх кращих порівняно з механічними моделями гемодинамічних характеристик. Застосовані нами технічні модифікації істотно спрощують імплантацію біопротезів з акцентом на попередження можливих небезпек протягом виконання таких хірургічних втручань, і створюють з біопротезів привабливу опцію як для пацієнтів, так і для хірургів.

РОЗДІЛ 4

БЕЗПОСЕРЕДНІ РЕЗУЛЬТАТИ ІМПЛАНТАЦІЇ МЕХАНІЧНИХ ТА БІОЛОГІЧНИХ КЛАПАНІВ ТА ЇХ ПОРІВНЯННЯ

4.1. Критерії оцінки результатів заміни аортального і мітрального клапанів

Незважаючи на доволі широкий діапазон опцій хірургічного лікування набутих вад серця таких як гомографт, операція Росса, практично стандартизована пластика мітрального клапана при його недостатності [8], операцією вибору на аортальному чи мітральному клапані здебільшого є їх заміна механічним чи біологічним протезом. На тлі триваючих дискусій і відсутнього консенсусу щодо вибору типу і моделі протезу у пацієнтів різних вікових груп, порівняння безпосередніх і середньо-термінових результатів застосування механічних і біологічних клапанів є сильним аргументом на користь того чи іншого типу протезів [122]. І навпаки – встановлений факт кращого за властивостями протезу враховується у показаннях до операції в сенсі їх розширення для конкретного типу чи моделі клапанів.

Результати будь-якої операції завжди були переконливим свідомством її ефективності. Натомість порівняння результатів *однотипних* операцій в *однорідних* клінічних групах дозволяє виявити інші закономірності. Таким було наше завдання – порівняти весь спектр понять, якими зазвичай характеризують результати протезування клапану, з тим, щоб встановити реальну ефективність біологічних клапанів в порівнянні з механічними моделями.

Для отримання максимально об'єктивної оцінки безпосередніх результатів заміни аортального чи мітрального клапанів в усіх 4 клінічних групах брали до уваги наступні показники – летальність, післяопераційні ускладнення, гемодинамічний ефект операції. Калькуляцію перелічених параметрів проводили в межах 30 днів з моменту проведення операції, з тим,

щоб враховувати всі події, які сталися протягом цього періоду, не оминаючи таких у вже виписаних пацієнтів.

Типовими ускладненнями, пов'язаними з особливостями проведення кардіохірургічних операцій були синдром малого серцевого викиду; дихальна, ниркова, печінкова недостатності; кровотечі, гнійно-інфекційні і раневі ускладнення.

Ми використовували ще одну шкалу оцінки проведених операцій, яка базувалася на інтегральному врахуванні самопочуття хворого та даних об'єктивних досліджень розмірів, діяльності серця і функції протезів. За цією шкалою ми розрізняли 3 градації результатів: добрий, задовільний та незадовільний. Цінність даної шкали в тому, що нею можна користуватися для оцінки як безпосередніх, так і віддалених результатів операції.

Критерієм доброго результату ми вважали відчутне зменшення чи цілковите зникнення передопераційних скарг паралельно з позитивною динамікою даних морфометрії серця у вигляді зменшення розмірів камер, зростання скоротливості міокарда, зменшення вихідної легеневої гіпертензії, нормальні характеристики функції протеза.

На задовільний результат вказувало незначне або мінімальне суб'єктивне поліпшення, проте з позитивними змінами морфометрії камер серця і нормальною функцією протеза. Незадовільним результатом ми вважали відсутність як суб'єктивного, так і об'єктивного поліпшення після проведення оперативного втручання.

4.2. Летальність та її причини

Усі 235 хворих перенесли оперативне лікування. Проте протягом шпитального періоду померло 8 хворих, загальна летальність для всіх 4-х клінічних груп склала 3,4%. Серед 89 хворих, яким імплантували мітральний клапан 3 померло, шпитальна летальність склала 3,37%. Серед 146 хворих,

яким імплантували аортальний клапан, 5 померло, шпитальна летальність склала 3,43%. У кожній з 4-х клінічних груп летальність була наступною:

Патологія мітрального клапана:

I група **ПМК** (механічні протези) – 4,1% (n =2/49)

II група **ПМК** (біологічні протези) – 2,5% (n=1/40)

Патологія аортального клапана:

III група **ПАК** (механічні протези) – 3,3% (n=3/92)

IV група **ПАК** (біологічні протези) – 3,7% (n=2/54)

Щоб уникнути впливу на величину летальності локалізації ураження – аортальна чи мітральна позиція, ми співставляли летальність операцій виконаних на одному і тому ж клапані протезу з використанням різних моделей – механічних і біологічних протезів.

При заміні мітрального клапана:

в I групі причинами летальних наслідків стали серцева недостатність на 5-ту добу після операції – 1 хвора; тромбоемболія в судини головного мозку на 7-у добу після операції в іншого хворого з масивним тромбозом лівого передсердя до операції, смерть настала на 21 добу після операції;

в II групі одна хвора померла на 19 добу після операції внаслідок поліорганної недостатності.

Серед хворих з патологією аортального клапана:

в III групі померло 3 хворих. Причинами летальних наслідків стали: раптово виниклі порушення ритму на 5 добу після операції – 1 хворий; серцева недостатність на 7 добу після операції – 1 хворий; легенева кровотеча і пневмогемоторакс на 3 добу після операції – 1 хворий;

в IV групі померло 2 хворих: від крововиливу в мозок на 10 добу після операції – 1 хворий; від поліорганної недостатності на 25-у добу після операції – 1 хворий.

Таким чином, співставлення показників летальності в 4-х клінічних групах дозволило прийти до наступних висновків:

1) величина летальності як в групах з імплантованими мітральними, так і з аортальними клапанами були низькими, порівняльними і не дозволяли висловитися на користь конкретного типу протезу – механічного чи біологічного,

2) не вдалося встановити спільних закономірностей у причинах смерті ні окремо в кожній з 4 груп, ні в межах 2-х груп з тим самим клапаном – мітральним чи аортальним. Спільним для кожної з 4-х груп було те, що за мінімальної кількості померлих, основною причиною летальності як і можна було припускати, була серцева слабкість, яка у 2-х хворих маніфестувала як поліорганна, але її початковим тригером була серцева слабкість,

3) відсутність виявленої різниці між моделями за показником летальності не заперечувала можливості встановити досконаліший тип клапана за кінцевим сумарним підсумком усіх характеристик.

4.3.Ускладнення

У переважної більшості хворих перебіг післяопераційного періоду був неускладненим. Проте з огляду на вік і на вихідну важкість стану хворих, 85% з яких відносились до IV функціонального класу за NYHA, слід було очікувати різноманітних післяопераційних ускладнень.

4.4. Результати протезування мітрального клапана

У 42 з 89 пацієнтів із ПМК в ранньому післяопераційному періоді спостерігали низку ускладнень. Найчастіше траплялися скороминучі серцева недостатність і аритмії, рідше – дихальна, ниркова та печінкова недостатності, які, проте, вимагали кваліфікованої і своєчасної корекції (таб.4.1.)

Таблиця 4.1

Структура ускладнень при ПМК в групах I та II ($p < 0,05$ для всіх показників)

Ускладнення	ПМК Мех. Протези Група I (n=49)		ПМК Біопротези Група II (n=40)	
	п	%	п	%
ЦНС	2	4,1	0	0,0
<i>Серцева недостатність</i>	8	16,3	2	5,0
<i>Порушення ритму</i>	7	14,3	7	17,5
Дихальна недостатність	2	4,1	2	5,0
Ниркова недостатність	3	6,1	2	5,0
Печінкова недостатність	2	4,1	2	5,0
Гнійно–септичні ускладнення	1	2,0	1	2,5
Усього	26	53,1	16	40,0

Як видно з таб. 4.1 загальна кількість ускладнень у хворих з імплантованими біологічними (група II) була меншою порівняно з хворими з механічними протезами (група I) - 53,1% проти 40,0% ($p < 0,05$).

Єдина, проте достатньо промовиста відмінність між двома групами стосувалася категорії серцевої слабості, яка частіше зустрічалася у хворих з механічними, аніж біологічними протезами - 16,3% проти 5,0% ($p < 0,05$). Цей визначальний у клінічному значенні факт ми можемо пояснити лише апріорі кращими гемодинамічними характеристиками біопротезів. Коректність такого висновку підтверджують однорідність передопераційних характеристик в межах усіх 4-х груп спостереження і порівняльність інтраопераційних параметрів, таких як час перетиснення аорти, тривалість ШК, метод захисту міокарда. Навіть тривалість і дозування інотропної підтримки добутаміном

говорить на користь біопротезів в мітральній позиції: у хворих з біопротезами (група II) - $2,1 \pm 0,4$ (мкрґ/кг/хв), у хворих з механічними клапанами (група I) - $3,5 \pm 0,5$ (мкрґ/кг/хв) ($p < 0,05$).

У групі I (ПМК, механічні протези) сталися 2 (16,7%) випадки транзиторних (до 24 годин) тромбоемболічних ускладнень з лівобічним геміпарезом у пацієнтів з тромбозом ЛП, тоді як серед аналогічної категорії пацієнтів групи II (ПМК, біопротези) неврологічні ускладнення були відсутні взагалі, хоча за кількістю вся підгрупа хворих з тромбозом ЛП серед пацієнтів з вживленими біопротезами, була такою ж як в групі I і налічувала 11 осіб.

При ПМК порушення ритму і провідності зустрічались у вигляді короткотривалої повної атріо-вентрикулярної блокади або вузлового ритму з низькою частотою серцевих скорочень, як правило, внаслідок вираженого кальцинозу МК з переходом на фіброзне кільце і наступної його доволі травматичної декальцифікації. Проте, необхідність імплантації постійного електрокардіостимулятора в післяопераційному періоді виникла лише у одного хворого (2,0%) з групи I (мех. протези) та у одного хворого (2,5%) з групи II (біопротези).

У двох хворих групи I (мех. протези) за наявності тромбозу лівого передсердя невдовзі після операції ми спостерігали локальну неврологічну симптоматику з лівобічним геміпарезом, що вимагало специфічного лікування та здовження часу перебування у відділенні інтенсивної терапії. Хоча при подальших спостереженнях відзначалася позитивна динаміка, проте на момент виписки у хворого зберігалися залишкові явища неврологічного дефіциту.

У хворих з імплантованими біопротезами помічено суттєво менше проявів серцевої недостатності, ніж в групі з механічними протезами (група II): 5,0% проти 16,3% ($p < 0,05$). Вважаємо це наслідком більшої пропускної площі і відповідно меншого транспротезного градієнта тканинних клапанів, що є незаперечним і визначальним гемодинамічним параметром кожного протезу.

В одного (2,0%) хворого групи I та в одного (2,5%) хворого групи II спостерігали гнійно-інфекційні ускладнення з боку операційної рани, що

вимагало застосування тривалої санації і дренивання рани з наступним її успішним загоєнням. Кровотеча від передозування антикоагулянтів виника в одного (2,0 %) пацієнта в групі I.

Реторакотомій з приводу інтраопераційних кровотеч у хворих з ПМК у групах I та II не було.

4.4.1. Гемодинамічний ефект операції. Гемодинамічний ефект операції оцінювали на підставі морфометрії камер серця і показників центральної гемодинаміки. Як і при всіх попередніх вимірах ми дотримувалися нашого принципу дослідження - *утворення однорідних груп та уникнення впливу додаткових факторів, які б завуальовували роль типу клапану на результат операції*. Зокрема, для нівелювання впливу конкретної клапанної вади серця на показники летальності і частоту виникнення ускладнень і з огляду на різницю впливу цих вад на роботу лівих відділів серця ми провели дослідження морфометрії та центральної гемодинаміки окремо для мітрального стенозу і окремо для мітральної недостатності.

4.4.2. ПМК при мітральному стенозі. Дані пацієнтів з мітральним стенозом розміщені в табл. 4.2

Таблиця 4.2

Морфометричні показники у хворих з ПМК (група I та II) (дані ЕХОКГ)
при мітральному стенозі (n = 37) ($M \pm SD$) ($p > 0,05$)

Показники	ПМК Мех. протези Група I (n=20)		ПМК Біопротези Група II (n=17)	
	До операції	Після операції	До операції	Після операції
	$M \pm SD$	$M \pm SD$	$M \pm SD$	$M \pm SD$
КДІ ЛШ (мл/м ²)	54,5 ± 7,1	76,7 ± 7,1	55,7 ± 6,3	79,3 ± 6,5

КСІ ЛШ (мл/м ²)	24,1 ± 3,0	33,0 ± 4,2	24,6 ± 2,7	34,8 ± 3,2
УІ (мл/м ²)	30,1 ± 3,4	43,3 ± 3,7	31,8 ± 3,9	44,3 ± 5,2
ФВ	0,56 ± 0,02	0,56 ± 0,03	0,57 ± 0,03	0,56 ± 0,04
Діаметр ЛП (см)	5,8 ± 0,2	5,4 ± 0,3	6,8 ± 0,3	5,7 ± 0,4
СТЛА (мм рт.ст.)	79,3 ± 5,9	36,5 ± 4,8	81,4 ± 8,3	37,2 ± 5,3
Піковий градієнт на МК (мм рт.ст.)	25,5 ± 3,1	19,5 ± 1,8	26,5 ± 4,1	16,5 ± 2,1

Згідно даних табл. 4.2 покращення гемодинаміки в обох групах відбулося за рахунок визначального гемодинамічного показника МС – легеневої гіпертензії. В обох групах досягнуте зменшення тиску в ЛА удвічі порівняно з вихідним рівнем свідчило про якість корекції. Водночас в групі ІІ при імплантації біологічного клапану виявлено нижчий піковий градієнт на протезі порівняно з механічним клапаном - 16,5 ± 2,1 проти 19,5 ± 1,8 мм рт.ст. (<0,05), що безпосередньо залежить лише від кращих конструктивних особливостей біопротезу.

Зменшення ЛП відбувалось у першу чергу за рахунок пацієнтів, яким одночасно з ПМК виконали пара-аннулярну пластику ЛП. Таких було лише 4 і всі в групі ІІ.

4.4.3. ПМК при мітральній недостатності. Динаміка показників морфометрії у хворих з мітральною недостатністю на шпитальному етапі в групах І та ІІ наведена в табл. 4.3.

Таблиця 4.3

Морфометричні показники при ПМК у групах I та II (дані ЕХОКГ) при
МН (n = 52) (M ± SD) (p>0,05)

Показники	ПМК Мех. протези Група I (n=29)		ПМК Біопротези Група II (n=23)	
	До операції	Після операції	До операції	Після операції
	M ± SD	M ± SD	M ± SD	M ± SD
КДІ ЛШ (мл/м ²)	171,5 ± 19,3	151,6 ± 16,1	175,5 ± 18,3	107,6 ± 12,1
КСІ ЛШ (мл/м ²)	100,1 ± 10,1	85,0 ± 9,8	100,1 ± 9,2	53,0 ± 7,2
УІ (мл/м ²)	71,4 ± 8,1	66,5 ± 7,2	71,1 ± 9,2	54,2 ± 6,7
ФВ	0,42 ± 0,03	0,44 ± 0,03	0,41 ± 0,03	0,5 ± 0,03
Діаметр ЛП (см)	6,5 ± 0,3	6,2 ± 0,4	6,6 ± 0,3	5,9 ± 0,4
СТЛА (мм рт.ст.)	59,2 ± 6,3	39,5 ± 5,9	65,4 ± 7,4	41,2 ± 6,2
Недостатність на МК (+1 - +4)	3,8 ± 0,4	-	3,8 ± 0,3	-
Піковий градієнт на МП (мм рт. ст.)	-	19,5 ± 1,8	-	14,8 ± 1,6

Згідно даних табл. 3.6 в обох групах уже в перші дні після ПМК за рахунок ліквідації властивої для МН гіперволемії відбулося істотне зменшення порожнини ЛШ, а також певне зростання скоротливості ЛШ та зниження вихідної легеневої гіпертензії. Серед хворих з імплантованими біопротезами (група II) ми реєстрували найнижчий піковий транспротезний градієнт - 14,8 ± 1,6 мм рт.ст. проти 19,5 ± 1,8 (<0,05) на механічному протезі. Зауважимо, що

істотного зменшення ЛП серед цих хворих у стислі терміни після операції не відбулося, а пара-аннулярну пластику ЛП ми виконали тільки у 3 пацієнтів в групі II.

Додатковим фактором позитивного гемодинамічного впливу при ПМК було збереження підклапанних структур мітрального клапана у хворих з імплантованими біопротезами (група II) - збереження задньої стулки МК - у 13, збереження задньої стулки МК + транслокація хорд передньої стулки - у 10 пацієнтів. Ми спеціально дослідили вплив перелічених хірургічних прийомів в межах лише однієї групи хворих з мітральною недостатністю, яким імплантували біопротези (таб.4.4). Вибір такої патології був не випадковим, адже саме при МН на відміну від МС виникає дилатація ЛШ зі зниженням його скоротливості і відповідно небезпека післяопераційної серцевої слабості.

Таблиця 4.4.

Морфометричні показники в групі II (ПМК, біопротези) (дані ЕХОКГ)
при МН (n = 23) (M ± SD) (p<0,05).

Показники	Збереження ЗСМК (n=13)		Збереження ЗСМК + транслокація передньої стулки (n=10)	
	До операції	Після операції	До операції	Після операції
	M ± SD	M ± SD	M ± SD	M ± SD
КДІ ЛШ (мл/м ²)	173,5 ± 17,9	135,6 ± 15,1	174,5 ± 19,3	107,6 ± 13,5
КСІ ЛШ (мл/м ²)	101,3 ± 10,4	73,1 ± 7,4	101,1 ± 10,5	52,3 ± 7,5
УІ (мл/м ²)	72,2 ± 8,9	62,8 ± 8,7	73,5 ± 9,6	55,6 ± 7,3
ФВ	0,42 ± 0,03	0,46 ± 0,03	0,41 ± 0,04	0,52 ± 0,03

Згідно з табл. 4.4 найбільший регрес дилатованого ЛШ вдалося досягнути при максимальному збереженні клапанного апарату мітрального клапана – як задньої, так і передньої стулки, що підтверджує гемодинамічний вплив і доцільність використання даного методу.

Хірургічні прийоми для збереження каркасності ЛШ (розділ 3.) корелювали з кількістю випадків післяопераційної серцевої недостатності і з режимом інотропної підтримки. Зокрема, у хворих з механічними протезами (група I) в порівнянні з біопротезами (група II) середні дози добутаміна (мкрґ/кг/хв) в перші 3 доби відповідно відрізнялися: $4,5 \pm 0,6$ мкрґ/кг/хв проти $2,3 \pm 0,5$ мкрґ/кг/хв ($< 0,05$), будучи відчутно нижчими у хворих з імплантованими біопротезами і максимально збереженим хордальним апаратом мітрального клапана.

4.5. Результати протезування аортального клапана

Серед 146 хворих, яким імплантували аортальний клапан, 5 померло, шпитальна летальність склала 3,43%.

Серед 146 хворих з ПАК ускладнення виникли у 55, загальна їх структура була однотипною з ускладненнями після заміни мітрального клапана. Домінували, як і можна було передбачити, серцева недостатність і аритмії – 9,5% (14/146) і 7,5% (11/146) відповідно ($p < 0,05$), виникнення яких провокувалося вираженою гіпертрофією лівого шлуночка. Єдину достовірну відмінність між двома групами становила серцева недостатність, яка майже втричі частіше траплялася у хворих з механічними, аніж з біологічними протезами - 9,8% проти 3,7% ($p < 0,05$). (таб.4.6.)

Таблиця 4.5

Структура ускладнень при ПАК у пацієнтів III та IV груп

(p(<0,05 для всіх показників)

Ускладнення	Група III (n=92)		Група IV (n=54)	
	n	%	n	%
Ускладнення з боку ЦНС	3	3,3	2	3,7
<i>Серцева недостатність</i>	9	9,8	2	3,7
Дихальна недостатність	4	4,4	2	3,7
Ниркова недостатність	3	3,3	2	3,7
Печінкова недостатність	2	2,2	3	5,6
<i>Порушення ритму</i>	9	9,8	5	9,3
Гнійно-септичні ускладнення	1	1,1	1	1,9
Усього	38	41,3	17	31,4

Наступними за частотою ускладненнями, як видно з таблиці 4.6, були дихальна, ниркова та печінкова недостатності, які були швидкоплинні, і на момент виписки були ліквідовані за допомогою медикаментозної терапії. Загальна кількість ускладнень в обох групах була подібна, але в кількісному відношенні ускладнення в групі IV була менше (41,3% та 31,4% в групах III та IV відповідно) (p <0,05).

4.5.1. Гемодинамічний ефект операції. Гемодинамічний ефект операції ПАК в III (мех. протези) та IV (біопротези) групах, як і серед хворих з ПМК оцінювали на підставі морфометрії камер серця і показників центральної гемодинаміки. Як і для мітральних вад ми вважали можливим оцінювати ефект операції ПАК лише за умови однорідності клінічних груп і однотипності виконаних операцій. Такий підхід дозволяє відсіяти інші змінні величини і виокремити вплив визначального механізму порушення гемодинаміки. З огляду

на відмінну реакцію міокарду лівого шлуночка на аортальний стеноз і аортальну недостатність ми довіряли лише дослідженням морфометрії, які виконані окремо для кожної з цих вад.

4.5.2.ПАК при аортальному стенозі. Динаміка морфометрії після ПАК в групі аортального стеноза представлена в таблиці 4.6.

Таблиця 4.6.

Морфометричні показники при ПАК у групах III та IV (дані ЕХОКГ)
при аортальному стенозі ($n = 80$) ($M \pm SD$) ($p > 0,05$).

Показники	ПАК Мех. протези Група III ($n=50$)		ПАК Біопротези Група IV ($n=30$)	
	До операції	Після операції	До операції	Після операції
	$M \pm SD$	$M \pm SD$	$M \pm SD$	$M \pm SD$
КДІ ЛШ ($\text{мл}/\text{м}^2$)	$125,5 \pm 11,1$	$135,4 \pm 13,2^*$	$123,8 \pm 11,5$	$118,9 \pm 13,6$
КСІ ЛШ ($\text{мл}/\text{м}^2$)	$82,1 \pm 10,3$	$78,5 \pm 9,2$	$80,2 \pm 10,1$	$61,0 \pm 9,7^*$
УІ ($\text{мл}/\text{м}^2$)	$43,7 \pm 7,2$	$56,9 \pm 6,1^*$	$43,1 \pm 6,4$	$57,8 \pm 7,8$
ФВ	$0,35 \pm 0,03$	$0,42 \pm 0,03$	$0,35 \pm 0,04$	$0,49 \pm 0,03$
Діаметр ВА (см)	$4,1 \pm 0,2$	$3,9 \pm 0,2$	$4,0 \pm 0,3$	$3,6 \pm 0,3$
СТЛА (мм рт.ст.)	$73,3 \pm 9,3$	$42,5 \pm 15,5^*$	$76,4 \pm 9,3$	$39,2 \pm 5,3$
Піковий градієнт на АК (мм рт.ст.)	$85,5 \pm 14,1$	$27,5 \pm 3,1$	$87,5 \pm 12,1$	$21,5 \pm 4,1$

Як видно з даних табл. 4.6 в обох групах хворих з аортальним стенозом безпосередньо після операції ПАК спостерігали покращення гемодинаміки у вигляді істотного зниження вихідної легеневої гіпертензії та зростання скоротливості міокарда ЛШ. Суттєве зменшення тиску в ЛА з одного боку

свідчить про пізню стадію вади у більшості хворих, а з другого – є незаперечним свідоцтвом успішної хірургічної корекції в обох групах.

4.5.3.ПАК при аортальній недостатності. Натомість у групі з АН, при якій навантаження об'ємом виступає основним гемодинамічним фактором, є дилатація ЛШ з його наступною дисфункцією (таб. 4.7).

Таблиця 4.7.

Морфометричні показники у групах III та IV на госпітальному етапі (дані ЕХОКГ) при аортальній недостатності (n = 66) та ПАК (M ± SD) (p>0,05).

Показники	ПАК Мех. протези Група III (n=42)		ПАК Біопротези Група IV (n=24)	
	До операції	Після операції	До операції	Після операції
	M ± SD	M ± SD	M ± SD	M ± SD
КДІ ЛШ (мл/м ²)	184,1 ± 19,1	152,5 ± 17,2*	191,8 ± 18,2	139,5 ± 15,6
КСІ ЛШ (мл/м ²)	103,1 ± 9,4	81,0 ± 11,8	106,3 ± 10,5	65,7 ± 7,7*
УІ (мл/м ²)	81,1 ± 10,2	71,9 ± 10,5	85,9 ± 9,4	73,6 ± 8,5
ФВ	0,44 ± 0,02	0,47 ± 0,02	0,45 ± 0,04	0,53 ± 0,03
Діаметр ВА (см)	4,1 ± 0,2	3,9 ± 0,3	4,0 ± 0,3	3,8 ± 0,4
СТЛА (мм рт.ст.)	58,3 ± 7,9	39,5 ± 6,2*	62,4 ± 9,8	35,2 ± 4,3
Недостатність на АК (в + до +4)	3,8 ± 0,2		3,8 ± 0,3	
Градiєнт на АП		28,2 ± 3,7		22,3 ± 3,5

Як і можна було сподіватися, ми зафіксували зменшення порожнини ЛШ одразу після ПАК (таб. 4.9.): КСІ ЛШ (мл/м²): група IV (до) 106,3 ± 10,5,

(після) $65,7 \pm 7,7$ (- 29,3%) та група III (до) $103,1 \pm 9,4$, (після) $81,0 \pm 11,8$ (- 21,3%) ($< 0,05$). Паралельно зі зменшенням порожнини ЛШ спостерігали покращення скоротливості міокарда ЛШ та зменшення тиску в ЛА. Проте, динаміка відновлення ФВ ЛШ була кращою в групі з біоклапанами, ніж в групі з механічними протезами: + 15,6% (ФВ 0,52 – 0,45) та + 6,8% (ФВ 0,47 – 0,44) ($p < 0,05$).

Помічений регрес дилатованого ЛШ у хворих обох груп з ПАК відповідним чином корелював з проявами серцевої недостатності, яку частіше реєстрували серед хворих з мех. протезами в групі III, ніж у пацієнтів з біопротезами (група IV), про що опосередковано свідчили дози інотропних препаратів. Зокрема, середні дози добутаміна (мкг/кг/хв) в перші 3 доби в групах відрізнялись: $2,4 \pm 0,6$ в IV групі проти $4,7 \pm 0,5$ в III групі ($p < 0,05$).

Для нас стало несподіванкою, що ми не знайшли очікуваної різниці в пікових градієнтах на протезах, які виявилися порівняльними як в групі з біологічними, так і механічними протезами: $21,5 \pm 4,1$ та $27,5 \pm 3,1$ відповідно ($< 0,05$). Тому ми дослідили співвідношення градієнтів на аортальних протезах до їх розмірів (таб.4.8).

Порівняльна характеристика пікових градієнтів на в групах III (мех. протези) та IV(біопротези).

Таблиця 4.8

Динаміка пікового транспротезного градієнту при ПАК у групах III, IV (дані ЕХОКГ) ($n = 146$) ($M \pm SD$) ($p < 0,05$).

Розмір аортального протеза (мм)	ПАК Мех. протези Група III (n=92)		ПАК Біопротези Група IV (n=54)	
	Після операції	Віддалений термін	Після операції	Віддалений термін
	$M \pm SD$	$M \pm SD$	$M \pm SD$	$M \pm SD$
19	$39,5 \pm 5,1$	$51,4 \pm 7,2^*$	$26,8 \pm 4,1$	$27,7 \pm 3,7$
21	$30,5 \pm 4,2$	$37,4 \pm 4,2^*$	$23,1 \pm 3,8$	$24,8 \pm 4,2$

23	24,5 ± 4,4	25,5 ± 3,6	20,3 ± 2,7	21,3 ± 2,2
25	21,5 ± 2,3	22,4 ± 3,1	-	-

Згідно з табл. 4.8 при всіх розмірах аортальних протезів найменший градієнт реєстрували на біоклапанах на всіх етапах післяопераційного періоду ($p < 0,05$).

Ще одним ускладненням, притаманним хворим з гіпертрофованим чи дилатованим лівим шлуночком були порушення ритму та провідності у вигляді брадікардії, шлуночкових екстрасистол і швидкоплинної атріо-ventрикулярної блокади. Окрім гіпертрофії міокарду їх виникнення пов'язували з накладанням швів в ділянці фіброзного кільця близько до провідних шляхів та травматичності декальцифікації при масивному кальцинозі клапана з переходом на оточуючі структури.

В одного (1,1%) хворого групи III (мех. протези) та в одного (1,9%) хворого з IV групи (біопротези) у зв'язку з остеомієлітом грудини проведене дренування переднього середостіння і остеосинтез грудини з успішним заживленням рани. В обох групах хворих з ПАК не спостерігали кровотеч, пов'язаних з прийомом антикоагулянтів.

На другому місці серед ускладнень після серцевої недостатності спостерігали порушення ритму і провідності, які переважно утримувалися в межах кількох днів. Зокрема, у 5 хворих повна А-В блокада утримувалася 2-3 дні, і потреба в постійному електрокардіостимуляторі була лише по одному хворому в кожній з груп: у одного хворого (1,1%) з групи III (мех. протези) та у одного хворого (1,9%) з групи IV (біопротези).

Проведені детальні обстеження у всіх клінічних групах хворих з врахуванням показника летальності, частоти і структури ускладнень, динаміки розмірів камер серця, скоротливості міокарду та оцінки функції протеза переконливо доводять вищу гемодинамічну досконалість біологічних клапанів над механічними моделями.

Безпосередні результати операцій ПМК в групах I та II представлені в табл. 4.9., а операцій ПАК в групах III і IV - в табл. 4.10.

Таблиця 4.9.

Безпосередні результати операцій ПМК в групах I і II ($p < 0,05$)

Результат операції	ПМК Мех. протези Група I		ПМК Біопротези Група II	
	n	%	n	%
Добрий	33	67,3	3	80,0
Задовільний	14	28,6	7	17,5
Незадовільний	0	0,0	0	0,0
Померли	2	4,1	1	2,5
Усього	49	100,0	40	100,0

Таблиця 4.10.

Безпосередні результати операцій ПАК в групах III і IV ($p < 0,05$)

Результат операції	ПАК Мех. клапани Група III		ПАК Біопротези Група IV	
	n	%	n	%
Добрий	56	60,9	3	79,6
Задовільний	33	35,8	9	16,7
Незадовільний	0	0,0	0	0,0
Померли	3	3,3	2	3,7
Усього	92	100,0	54	100,0

Згідно з таблицею 4.9 серед хворих з імплантованими мітральними протезами, незалежно від типу протеза – механічного чи біологічного, спостерігали лише добрі і задовільні результати операцій. Причому відсоток добрих і задовільних результатів в групах з ПМК переконливо переважав серед пацієнтів з біопротезами над хворими з механічними клапанами - 80,0% проти 67,3% ($p < 0,05$). Аналогічну тенденцію спостерігаємо і в групі з ПАК. Згідно таблиці 4.10 кращі безпосередні результати ПАК спостерігалися в групі IV (біопротези), ніж в III (мех. протези): 79,6% та 60,9% ($p < 0,05$). Причину кращої гемодинаміки у випадку імплантації біопротезів в аортальній позиції можна пояснити більшим зниженням вихідного трансклапанного градієнта, аніж це досягається використанням механічних клапанів.

Таким чином, повторюваність однакових фактів дозволяє трактувати їх як закономірність, яка властива біологічним протезам, незалежно від місця їх імплантації – аортальної чи мітральної. Якщо аналіз причин смерті хворих після ПАК чи ПМК не виявив безпосереднього зв'язку летальних наслідків із конкретною моделлю протеза, то порівняння безпосередніх результатів імплантації механічних і біологічних протезів дозволило встановити таку закономірність.

Підбиваючи підсумки порівнянню характеристик механічних і біологічних протезів слід відмітити, що *біопротези як у мітральній, так і в аортальній позиції демонструють кращі гемодинамічні характеристики*, які безпосередньо визначають результат операції, сприяють неускладненому післяопераційному перебігу у більшості хворих, незважаючи на їх важкий вихідний стан.

РОЗДІЛ 5

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ОПЕРАЦІЙ ПРОТЕЗУВАННЯ МІТРАЛЬНОГО І АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНІВ ТА ЇХ ПОРІВНЯННЯ

5.1. Критерії оцінки результатів заміни аортального і мітрального клапанів

Віддалені результати корекції клапанних вад серця ми вивчали у термін від шести місяців до 10 років після операцій у 217 з 227 виписаних хворих (95,5% від кількості виписаних) у чотирьох клінічних групах: група I (ПМК, мех. протези) – 46 (97,9% від числа виписаних на госпітальному етапі), група II (ПМК, біопротези) – 38 (97,4%), група III (ПАК, мех. протези) – 83 (93,3%), група IV (ПАК, біопротези) – 50 (96,2% від числа виписаних).

Середній час спостережень складав $7,8 \pm 0,6$ років: в групі I – $7,5 \pm 0,6$ років, в групі II – $7,9 \pm 0,5$ років, в групі III – $8,1 \pm 0,8$ років , в групі IV – $7,5 \pm 1,0$ років..

У віддалені терміни померло 64 (29,5%) хворих - 40 після ПАК і 24 – після ПМК.

Віддалені результати заміни аортального і мітрального клапанів досліджували за схемою подібною до тої, яку застосовували для розгляду безпосередніх результатів проведених операцій, тобто брали до уваги *летальність, гемодинамічну ефективність операції, а також сукупну оцінку, яка враховувала розміри камер, діяльність серця, функцію штучних протезів, а також самопочуття хворого*. Як і для безпосередніх, так і для віддалених результатів операції градація була однаковою: ми розрізняли *добрий, задовільний та незадовільний наслідки* хірургічного лікування.

На відміну від оцінки безпосередніх результатів, при розгляді пізніх ускладнень калькуляції підлягали не всі, а лише летальні ускладнення. Єдиний виняток становили кровотечі, пов'язані з прийомом антикоагулянтів, сам факт виникнення яких традиційно використовують як аргумент на користь біопротезів, а також тромбоемболії, які навпаки традиційно тісніше пов'язують

з механічними протезами.

Метод актуарних кривих ми застосували для вивчення виживання хворих після заміни аортального і мітрального клапанів, а також для визначення свободи хворих від тромбоемболічних ускладнень. Перехід хворого з одного в інший, зазвичай вищий, функціональний клас за NYHA ми застосували для оцінки функціонального результату проведених операцій заміни мітрального і аортального клапанів серця.

5.2. Причини віддаленої летальності при протезуванні мітрального і аортального клапанів

Найчастішою причиною летальності у віддаленому періоді серед усіх 4-х груп була серцева недостатність, що узгоджувалося з вихідним важким станом і тривалим перебігом вади мітрального чи аортального клапана (табл. 5.1.). Порівняння питомої ваги серцевої слабкості в кожній з груп дозволили нам виявити дві закономірності: по-перше - майже ідентичну частоту цього ускладнення в групах з однаковими типами клапанів – одну для механічних, іншу – для біологічних; по-друге - значну різницю у величині серцевої слабкості між механічними і біологічними клапанами з істотною перевагою на користь біопротезів. Зокрема, серед хворих з ПМК це співвідношення по частоті серцевої недостатності становило 46,7% в групі мех. протезів проти 22,2% в групі біоклапанів, а серед хворих з ПАК – 46,4% проти 25% відповідно (таб.5.1). Зауважимо, що в жодній з клінічних груп не виявлено дисфункції протезів. Таким чином, розвиток серцевої слабкості як причини летальності залежав не так від конкретної локалізації клапанного ураження - мітральної чи аортальної, як від моделі протеза – біологічного чи механічного. Очевидним є висновок стосовно визначального впливу моделі клапана на виникнення серцевої слабкості при заміні аортального чи мітрального клапана.

Таблиця 5.1

Причини летальності у віддалений період у групах спостереження (n=217)

Причини смерті	ПМК Мех.протези Група I		ПМК Біопротези Група II		ПАК Мех.протези Група III		ПАК Біопротези Група IV	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Прогресування серцевої недостатності	7	46,7	2	22,2	13	46,4	3	25,0
Порушення ритму, раптова смерть	2	13,3	1	11,1	8	8,6	4	3,3
Тромбоемболічні ускладнення,	3	0,0	-	-	1	3,6	-	-
Гіпертонічна хвороба, атеросклероз	1	6,7	4	44,4	2	7,2	2	16,7
Ураження коронарних артерій	2	13,3	2	22,2	4	14,4	3	25,0
Усього	15	100,0	9	100,0	28	100,0	12	100,0

Іншими причинами летальності були порушення ритму, частіше в групі з механічними протезами - 21,9% проти 14,4% ($p<0,05$). Вищий відсоток раптової смерті та порушення ритму у пацієнтів з аортальними вадами можна було пояснити властивою для аортальних вад, особливо аортального стенозу вираженою гіпертрофією міокарда ЛШ, а також відсутністю значимого регресу об'єму ремодельованого ЛШ і відсутністю зростання вихідної низької ФВ.

З огляду на старший вік хворих ще на момент виконання операції закономірним було очікувати прогресування ішемічної хвороби серця з плином

часу в усіх 4-х групах, яку виявили у 13,3-25,0% випадків, а також гіпертонії. Смертельні наслідки у віддаленому періоді спостерігали за сукупності факторів: знижена ФВ $\leq 0,4$) без тенденції до покращення після операції, артеріальна гіпертензії, ураження коронарних артерій, дилатації ЛП $\geq 6,0$ см, фібриляція передсердь.

Летальні випадки від тромбоемболічних ускладнень виникли у 4-х пацієнтів і лише в групах з механічними протезами ($p < 0,05$). Великі, проте не смертельні кровотечі внаслідок передозування антикоагулянтів зафіксовані у 5 осіб і лише в групах хворих з механічними протезами: – у 5-ти (3,8%) ($n=5/129$) пацієнтів - в I групі (ПМК) - 3 (6,5%) і в III групі (ПАК) - 2 (2,4%) ($p < 0,05$).

5.3. Оцінка віддалених результатів протезування мітрального та аортального клапанів за різними критеріями

5.3.1. Оцінка віддалених результатів протезування мітрального та аортального клапанів за інтегральним показником. За інтегральним показником оцінки віддалених результатів добрі та задовільні результати хірургічної корекції у віддаленому періоді виявлені серед хворих з біопротезами (групи II та IV) у 70,0% випадків. У них спостерігали найнижчу з усіх груп віддалену летальність - 23,6% і 24,0% відповідно ($p < 0,05$). Натомість, у хворих, яким імплантували механічні протези (групи I та III), добрі та задовільні результати спостерігали лише у 56,5 - 55,4%, а кількість незадовільних результатів та летальних наслідків у цих групах більше як утричі перевищувала аналогічні показники для хворих, яким вщепили біопротези (групи II та IV): незадовільні - 10,9% і 10,9% та летальність - 32,6% і 33,7% ($p < 0,05$). (табл.5.2).

До того ж, ці хворі демонстрували високу стабільність добрих та задовільних результатів. Зокрема, для хворих з аортальними вадами це підтверджувалося практично однаковим градієнтом на біоклапанах як у ранньому післяопераційному, так і віддаленому періодах навіть при імплантації протезів малого розміру - 19 і 21 мм. (Таб.5.3).

Таблиця 5.2.

Віддалені результати протезування мітрального і аортального клапанів (p< 0,05)

Групи	Результати операцій				
	добрі	задовільні	незадовільні	померли	разом
I ПМК мех. протези (n, %)	<u>10</u> 21,7%	<u>16</u> 34,8%	<u>5</u> 10,9%	<u>15</u> 32,6%	<u>46</u> 100,0%
II ПМК біопротези (n, %)	<u>11</u> 28,9%	<u>16</u> 42,1%	<u>2</u> 5,3%	<u>9</u> 23,6%	<u>38</u> 100,0%
III ПАК мех. протези (n, %)	<u>18</u> 21,7%*	<u>28</u> 33,7%	<u>9</u> 10,9%*	<u>28</u> 33,7%*	<u>83</u> 100,0%
IV ПАК біопротези (n, %)	<u>12</u> 24,0%	<u>23</u> 46,0%	<u>3</u> 6,0%	<u>12</u> 24,0%	<u>50</u> 100,0%
Усього (n, %)	<u>51</u> 23,5%	<u>83</u> 38,2%	<u>19</u> 8,8%	<u>64</u> 29,5%	<u>217</u> 100,0%

Примітка: * – різниця показників у віддаленому періоді статистично значима (p<0,05).

5.3.2. Оцінка гемодинамічної ефективності операцій заміни мітрального і аортального клапанів. Найбільш об'єктивною оцінкою ефективності виконаних операцій протезування клапанів виглядає реєстрація гемодинамічних параметрів. Для цього ми використовували ЕхоКГ, за допомогою якої вимірювали градієнти на імплантованих аортальних і біологічних протезах, а також відповідно співставляли ці величини з площею ефективного отвору протезів.

Таблиця 5.3.

Показники динаміки пікового транспротезного градієнту у групах III, IV) при ПАК ($M \pm SD$) ($p < 0,05$).

Розмір протеза (мм)	ПАК, механічні клапани група III (n=92)		ПАК, біопротези група IV (n=54)	
	Безпосередній результат	Віддалений результат	Безпосередній результат	Віддалений результат
	$M \pm SD$	$M \pm SD$	$M \pm SD$	$M \pm SD$
19	$39,5 \pm 5,1$	$51,4 \pm 7,2^*$	$26,8 \pm 4,1$	$27,7 \pm 3,7$
21	$30,5 \pm 4,2$	$37,4 \pm 4,2^*$	$23,1 \pm 3,8$	$24,8 \pm 4,2$

Аналогічну незмінність градієнту на протезі з плином часу демонстрували хворі, яким імплантували клапани в мітральну позицію (таб. 5.4.)

Таблиця 5.4

Показники пікового транспротезного градієнту при ПМК у групах I, II на післяопераційному етапі при ПМК ($M \pm SD$) ($p < 0,05$).

Розмір протеза (мм)	ПМК Мех. клапани Група I (n=49)		ПМК Біопротези Група II (n=40)	
	Безпосередній результат	Віддалений результат	Безпосередній результат	Віддалений результат
	$M \pm SD$	$M \pm SD$	$M \pm SD$	$M \pm SD$
25	$27,5 \pm 4,1$	$28,4 \pm 5,2^*$	$22,3 \pm 3,1$	$21,4 \pm 2,5$
27	$23,5 \pm 3,2$	$22,4 \pm 3,1^*$	$20,1 \pm 2,2$	$20,4 \pm 2,1$
29	$20,2 \pm 2,4$	$19,8 \pm 2,1$	$18,1 \pm 2,5$	$17,6 \pm 2,1$

Згідно табл. 5.4 найменший градієнт відмічали на біоклапанах, причому на всіх етапах післяопераційного періоду, незалежно від розміру протезів (p

<0,05). Площа ефективного отвору біопротеза при всіх розмірах мітрального клапана, була більшою, ніж у механічних протезів як на госпітальному етапі, так і у віддаленому періоді ($p < 0,05$).

Для вивчення гемодинамічних параметрів впливу саме конкретної моделі протезу на пацієнтів з ураженням аортального і мітрального клапанів ми обраховували показник EOA (effective orifice area – площа ефективного отвору протеза). Вибір впав на цей параметр через його відносну незалежність від току крові, за винятком хіба ситуацій дуже малого потоку крові, при якому стулки протезу можуть не відкриватися до кінця, імітуючи клапанну дисфункцію. Точність цього показника збільшується, якщо враховувати масу тіла пацієнта шляхом індексації площі отвору відносно площі тіла. Площа ефективного отвору протеза вимірювалась в одиницях - S протеза (см^2 / S поверхні тіла (м^2)).

Обчислення площі ефективного отвору протезу дозволяє встановити чи конкретна модель протеза у конкретного пацієнта є адекватною чи виник феномен RPM (prosthesis–patient mismatch) - «пацієнт-протез невідповідність»[108]. Під синдромом RPM розуміють неадекватну, тобто замалу площу отвору протезу для даного пацієнта за нормальної функції штучного клапана. Встановлено, що $\text{EOA} < 0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$ є означенням помірного RPM, тоді як $\text{EOA} < 0,65 \text{ см}^2/\text{м}^2$ є показником важкого RPM. Встановлено, що RPM при ПАК пов'язаний з підвищеною летальністю як в ранньому, так і в пізньому періоді спостереження з розвитком міокардіальної дисфункції.

Для уникнення RPM при заміні аортального клапана ми користувалися номограмами, якими обчислювали рекомендований, оптимально вигідний з точки гемодинаміки номер і тип протеза.

Порівняльна характеристика площі ефективного отвору мітрального протеза, в групах I (мех. клапани) і II (біоклапани) представлена в табл. 5.5.

Таблиця 5.5.

Динаміка площі ефективного отвору мітрального протеза у групах I та II
($M \pm SD$), ($p < 0,05$).

Розмір мітрального протеза (мм)	ПМК Мех. протези Група I (n=49)		ПМК Біопротези Група II (n=40)	
	Після операції	Віддалений період	Після операції	Віддалений період
	$M \pm SD$	$M \pm SD$	$M \pm SD$	$M \pm SD$
25	$1,24 \pm 0,07$	$1,25 \pm 0,06$	$1,34 \pm 0,06$	$1,35 \pm 0,05$
27	$1,36 \pm 0,05$	$1,37 \pm 0,06$	$1,54 \pm 0,05$	$1,53 \pm 0,04$
29	$1,54 \pm 0,06$	$1,56 \pm 0,08$	$1,71 \pm 0,06$	$1,73 \pm 0,07$

Порівняльна характеристика площі ефективного отвору на протезі в групах III, IV представлена в таблиці 5.6.

Таблиця 5.6.

Динаміка площі ефективного отвору аортального протеза у групах III та IV
($M \pm SD$) ($p < 0,05$).

Розмір аортального протеза (мм)	ПАК Мех. протези Група III (n=92)		ПАК Біопротези Група IV (n=54)	
	Після операції	Віддалений період	Після операції	Віддалений період
	$M \pm SD$	$M \pm SD$	$M \pm SD$	$M \pm SD$
19	$0,83 \pm 0,06$	$0,82 \pm 0,03$	$0,98 \pm 0,04$	$0,97 \pm 0,03$
21	$0,95 \pm 0,05$	$0,97 \pm 0,04$	$1,05 \pm 0,05$	$1,06 \pm 0,04$
23	$1,04 \pm 0,04$	$1,05 \pm 0,05$	$1,11 \pm 0,04$	$1,12 \pm 0,03$
25	$1,15 \pm 0,05$	$1,16 \pm 0,04$	0	0

Згідно даних табл. 5.5 площа ефективного отвору біопротеза при всіх розмірах аортального клапана, була суттєво кращою порівняно з механічними протезами як на госпітальному етапі, так і у віддалений термін ($p < 0,05$).

Дисфункцію протезів не спостерігали в жодній з клінічних груп. Стосовно ж подекуди виявлення підвищеного градієнту на протезі аортального клапана, ми користуємося наступним алгоритмом, який дозволяє пояснити природу обструкції – органічну або динамічну (Рис.16.)

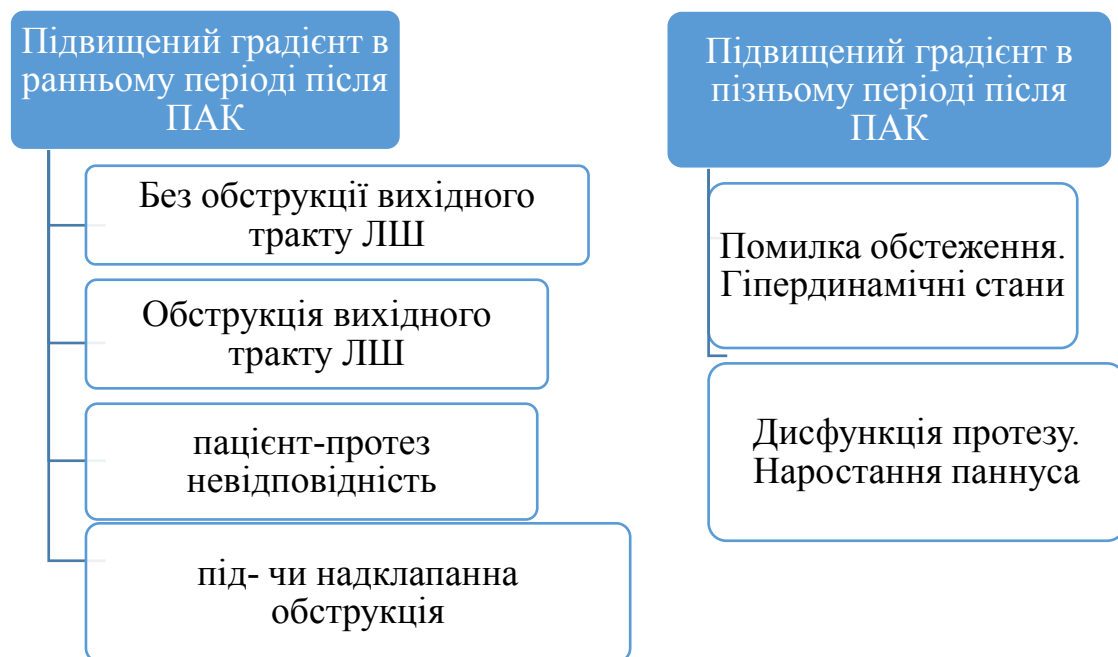


Рис.16. Алгоритм оцінки підвищеного градієнта на аортальному протезі.

5.3.3. Метод актуарних кривих ми застосували для вивчення пізнього виживання хворих після заміни аортального і мітрального клапанів, а також встановлення частки хворих, вільних від тромбоемболічних ускладнень. Динаміка показника виживання при ПАК представлено на рис.17.

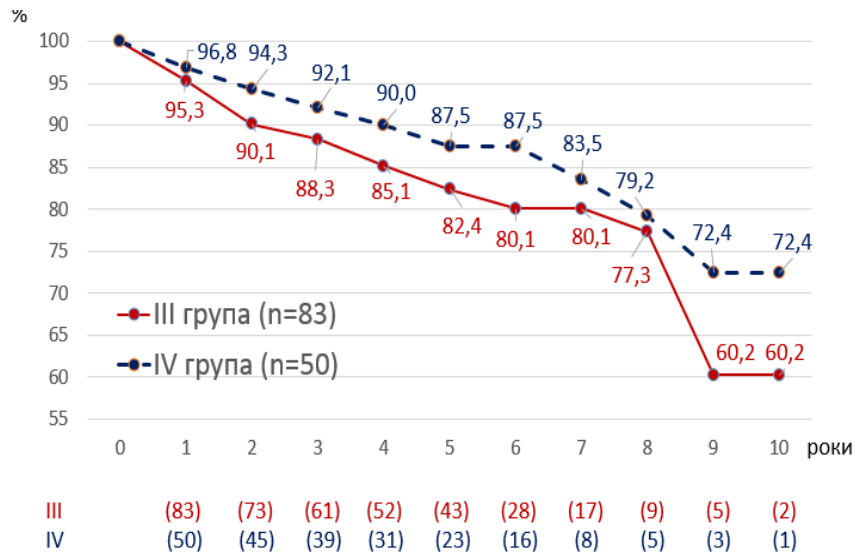


Рис. 17. Актуарні криві виживання при ПАК у клінічних групах

III (мех. протези) та IV (біопротези)

Як бачимо, кращі показники виживання після протезування аортального клапана на 10 рік після операції спостерігали у хворих з імплантованими біопротезами (група IV) порівняно з хворими з механічними протезами (група III) - 72,4% проти 60,2%, ($p < 0,05$).

Аналогічною була ситуація з виживанням хворих на 10 рік після заміни мітрального клапана - кращі показники виживання спостерігали у хворих з біопротезами (група II), ніж з механічними клапанами (група I) - 69,7% проти 64,5%. ($p < 0,05$), (рис.18).

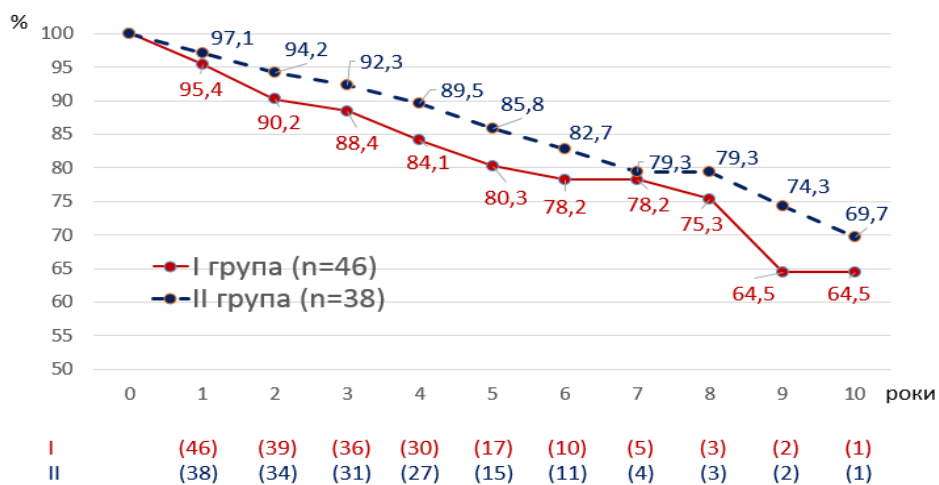


Рис. 18. Актуарні криві виживання при ПМК в клінічних групах

I (мех. клапани) та II (біоклапани)

Пізні тромбоемболічні ускладнення. Однією з причин незадовільних віддалених результатів в групах I та III, які об'єднували хворих з механічними протезами, стали тромбоемболічні ускладнення. Вони виникли у 5-ти (3,9%) пацієнтів, у всіх було встановлено інсульт. Натомість, серед пацієнтів з імплантованими біопротезами (група II і IV) епізод тромбоемболії зафіксовано лише в одному випадку (1,13%), ($n = 1/88$), ($p < 0,05$). У цього хворого було діагностовано порушення мозкового кровообігу з помірно вираженим правобічним геміпарезом і без афазії.

Справедливості заради зауважимо, що на виникнення тромбоемболій, зокрема у хворих з ураженням мітрального клапана, також могли вплинути знижена скоротливість ЛШ ($ФВ \leq 0,4$), фібриляції передсердь і атріомегалія.

Актуарні криві стосовно кількості хворих вільних від тромбоемболічних ускладнень при ПМК (з урахуванням летальних випадків) представлені на рис.19.

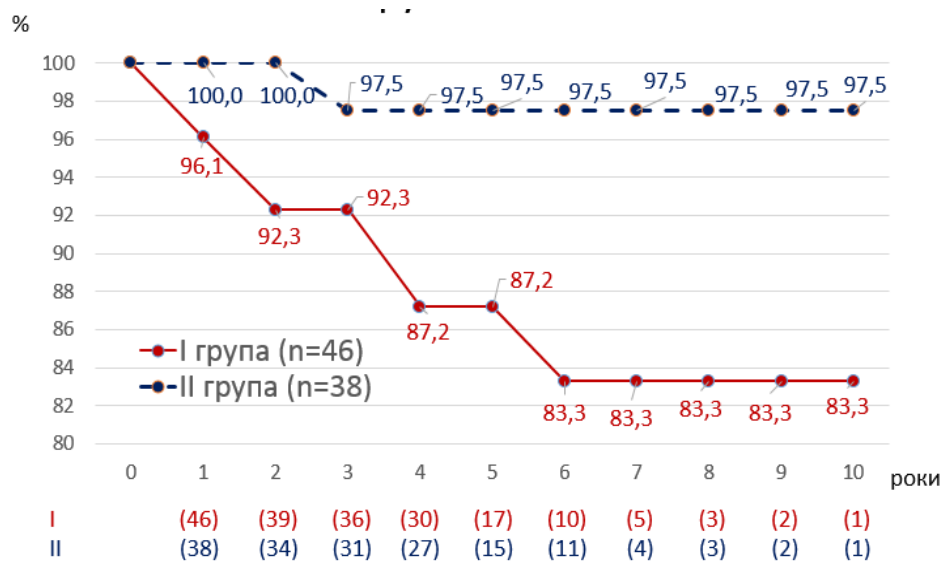


Рис. 19. Актуарні криві свободи від тромбоемболічних ускладнень (летальних та нелетальних) при ПМК в клінічних групах I (мех. протези) та II (біопротези)

Як видно з представлених актуарних кривих (рис. 19), кращі показники відсутності тромбоемболічних ускладнень на 10 рік після ПМК спостерігали при використанні біологічних (група II), ніж механічних клапанів (група I) –

97,5% проти 83,3% відповідно) ($p < 0,05$).

Актуарні криві свободи від тромбоемболічних ускладнень при ПАК (з урахуванням летальних випадків) представлені на рис. 20.

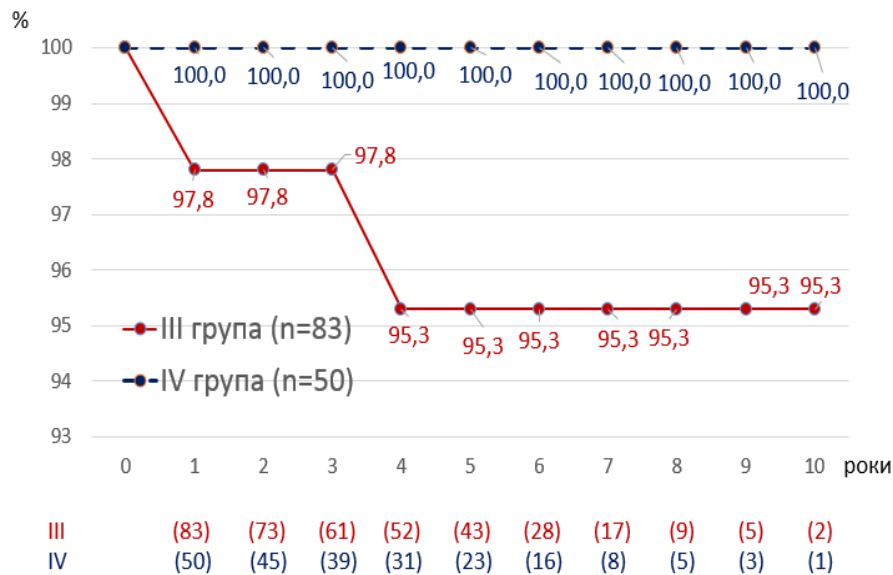


Рис. 20. Актуарні криві свободи від тромбоемболічних ускладнень при ПАК у клінічних групах III (мех. протези) та IV (біопротези)

Як видно з рис. 20, вищий відсоток свободи від тромбоемболічних ускладнень на 10 рік після ПАК спостерігали у хворих з імплантованими біопротезами (група IV), ніж при використанні механічних клапанів (група III) – 100,0% та 95,3%, відповідно), ($p < 0,05$).

Таким чином, наведені дані свідчать про те, що біопротези як в аортальній, так і в мітральній позиції, демонструють більшу опірність до тромбоемболічних ускладнень, незважаючи на відсутність превентивного застосування антикоагулянтів.

5.3.4. Оцінка віддалених результатів протезування аортального і мітрального клапанів за зміною функціонального класу за NYHA.

У віддалений післяопераційний період ми досліджували функціональний стан хворих кожної з 4-х клінічних груп. Важливим показником пізніх результатів операції став перехід хворих в інший, зазвичай вищий, функціональний клас за NYHA.

На рис. 21. показано зміну класу NYHA після ПМК механічними протезами, а на рис.22. зміну класу NYHA після ПМК біопротезами.

ПМК (механічні) n - 46

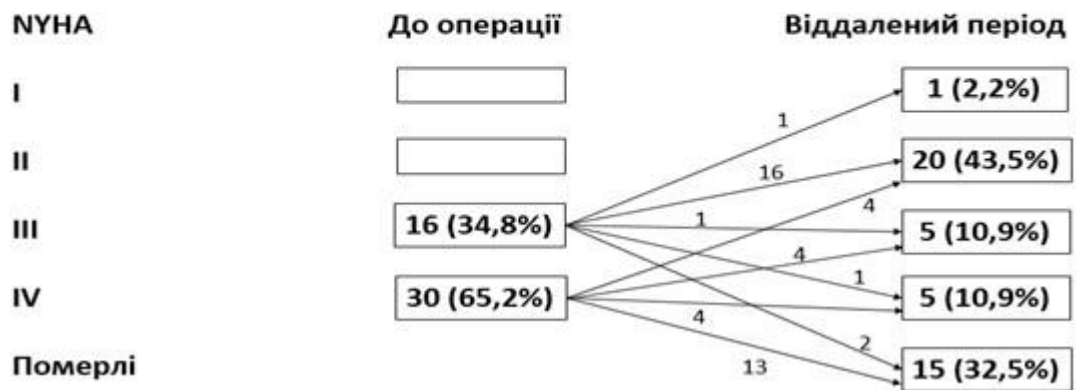


Рис. 21. Зміна функціонального класу NYHA в групі I у віддалений термін

ПМК (біопротези) n - 38

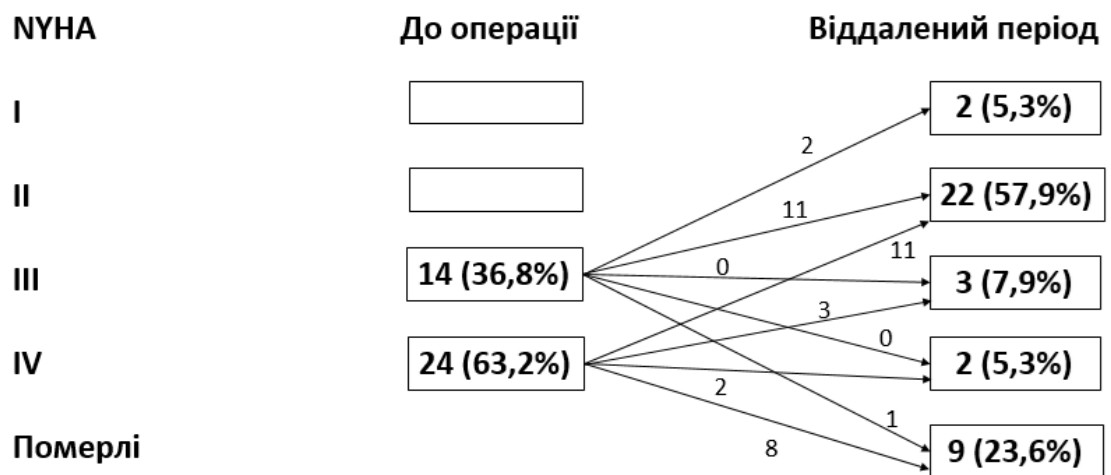


Рис. 22. Зміна функціонального класу NYHA у віддалений термін в групі II

Порівнюючи дані рис. 21 і 22 видно, що більшість хворих з ПМК і імплантованими біопротезами (група II) - 63,2%, у пізньому терміні

спостереження перейшло з III та IV функціонального класів NYHA до I та II класів. Тоді як серед пацієнтів з ПМК і механічними клапанами до I та II функціональних класів перейшло лише 45,7%. Співвідношення між кількістю хворих, яка залишилися в IV функціональному класі після ПМК, теж було на користь біопротезів - 23,6% проти 32,5% у хворих з механічними клапанами. Статистичної різниці між цими двома групами не встановлено ($p < 0,01$).

Аналогічним чином ми проаналізували перехід з одного функціонального класу в інший серед пацієнтів з ПАК. Зміни функціонального класу NYHA у віддалені терміни серед хворих з ПАК і імплантованими механічними протезами в групі III (мех. протези) представлено на рис. 23, а в групі IV (біопротези) - на рис. 24.

ПАК (механічні клапани) n - 83

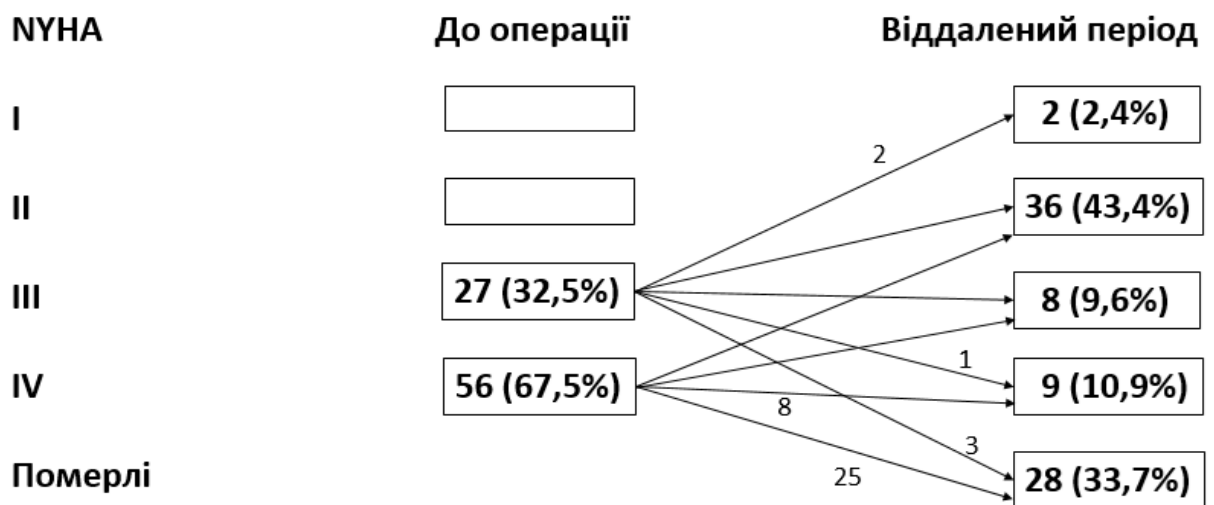


Рис. 23. Зміна функціонального класу NYHA у віддалений термін у групі III

ПАК (біопротези) n -50

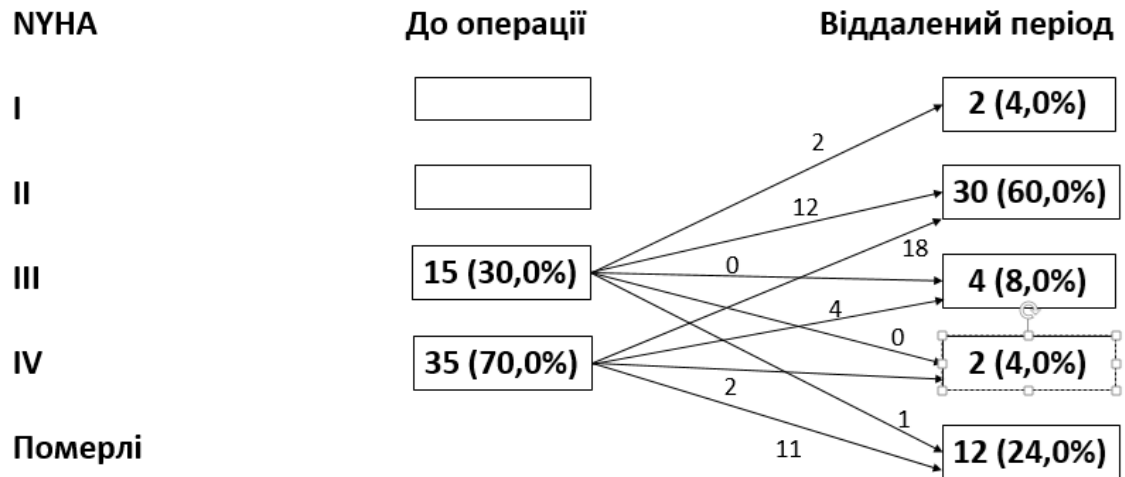


Рис. 24. Зміна функціонального класу NYHA у віддалений термін у групі IV

Як видно з рис. 23 та 24, у результаті дослідження ми підтвердили для хворих після ПАК закономірність, яку виявили для пацієнтів з імплантованими мітральними клапанами. Згідно отриманих даних серед хворих, яким в аортальну позицію імплантували біопротези, перейшло після операції з III і IV функціонального класу NYHA у I-II NYHA 64% проти лише 45,8% серед таких же пацієнтів але з механічними протезами ($p < 0,01$). Співвідношення між кількістю хворих, яка залишилися в IV функціональному класі після ПАК, теж було на користь біопротезів - 33,7% проти 24% у хворих з механічними клапанами. Статистичної різниці між цими двома групами не встановлено ($p < 0,01$).

Таким чином, проведений всебічний аналіз віддалених результатів заміни аортального і мітрального клапанів різними типами протезів довів переваги біологічних протезів над механічними аналогічного розміру в сенсі нижчої летальності, меншої кількості післяопераційних ускладнень, зокрема тромбоемболічних епізодів, більшої стабільності добрих результатів протягом 10-

річного спостереження після операції, а також незаперечно кращої функціональної здатності оперованих хворих.

ПІДСУМКИ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Хірургія клапанів серця в усьому світі переживає період поживавлення. Цей підйом має кілька складових: поява нових технологій, зокрема TAVI; нових моделей клапанів, зокрема, тих, які самостійно розкриваються; і нової логістики, зокрема пов'язаної з поняттями Heart team і Heart valve team (команда серця і команда клапанної патології), а також з визнанням необхідності концентрації хворих з клапанною патологією в центрах, які виконують багато подібних операцій (high volume centers) (високо продуктивні центри) [28].

Саме на базі такого центру – Національного інституту серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України нам вдалося зібрати і дослідити репрезентативний клінічний матеріал застосування біопротезів, а також порівняти їх з домінуючими сьогодні в кардіохірургії механічними протезами. Метою нашого дослідження було вивчити і визначити ефективність біоклапанів при хірургічній корекції аортальних і мітральних вад серця у хворих старшої вікової категорії (понад 65 років). Реалізація цієї мети насамперед передбачала встановлення критеріїв вибору біопротезів для обґрунтування їх застосування, а також удосконалення технічних моментів імплантації біоклапанів в мітральну і аортальну позиції.

Перш, ніж визначити показання до застосування біопротезів, ми детально дослідили тенденції використання біопротезів у світі і в Україні. Огляд літератури і аналіз бази даних Асоціації серцево-судинних хірургів України показав, що незважаючи на визначальну роль механічних протезів, зацікавлення біопротезами ніколи не зникало, а останні розробки лише довели переваги біопротезів, зокрема в аортальній позиції. Згідно бази даних Американського товариства торакальних хірургів (STS) частка біопротезів в аортальній позиції за 10 років зросла майже вдвічі - з 43,6% в 1997 році до 78,4% у 2006 році. Аналогічну тенденцію демонструє хірургія мітральних клапанів [40].

На фоні загального старіння населення в розвинутих країнах і в Україні, біопротези стають дедалі привабливішою опцією для цього сегменту хворих, особливо на тлі щораз ширшої поінформованості населення стосовно існуючих можливостей і переваг того чи іншого типу моделей протезів. Дедалі помітнішою стає тенденція, коли молоді пацієнти теж схиляються на користь біопротезів, позаяк прагнуть уникнути довготривалої терапії антикоагулянтами, обов'язкової при застосуванні механічних протезів, і навпаки не погоджуються відмовлятися від деяких видів фізичної активності, яка досяжна при виборі біопротеза. Навіть прогнозована приблизно через 15 років необхідність повторної операції не спиняє молодих людей від вибору біопротезів з огляду на загалом невисокий ризик повторної операції. Хоча перелічені аргументи поки не вплинули на зменшення вікового цензу пацієнтів в існуючих офіційних Європейських рекомендаціях, проте в численних публікаціях знаходимо інформацію про цілі групи хворих значно молодших за 65 років, яким імплантували біологічні протези з огляду на їх переваги, здавалося б, всупереч існуючим рекомендаціям [39,41,52.]

Наведені аргументи незаперечно доводять зростання ролі біопротезів в хірургічному лікуванні набутих вад мітрального і аортального вад серця, а також дають підставу для перегляду певних усталених норм стосовно механічних моделей як єдиного оптимального типу протезу в клапанній хірургії.

Показання до використання біопротезів в основному погоджені з кардіохірургічною спільнотою і описані в останніх Європейських рекомендаціях з лікування клапанних вад серця від 2017 року [28]. Проте визначені показання носять рамковий характер і не можуть відобразити всіх реальних ситуацій, коли перевагу віддають саме біопротезу. Зокрема, наявні критерії вибору біопротезів не можуть пояснити співвідношення між біологічними і механічними клапанами яке останнім часом склалося у західних країнах, і становить 80 : 20 на користь біопротезів [88].

Ми вважали, що вибір біологічного клапана при корекції аортальної чи

мітральної вади базується на сукупності факторів, при цьому визнаємо непорушність базових засад. Основною підставою для вибору біологічного замість механічного клапана зазвичай слугує уникнення ризиків, пов'язаних із застосуванням антикоагулянтів і загроза тромбоемболій, які більше притаманні пацієнтам з імплантованими механічними моделями. Ми віддавали перевагу біопротезам у хворих з тромбозом лівого передсердя, який зустрічався у 23 (25,8%) з 89 наших пацієнтів з мітральними вадами. До того ж, у всіх у них спостерігали фібриляцію передсердь.

Іншою визнаною засадою вибору біопротезів є вік пацієнт. Ми використовували біопротези у пацієнтів лише старшої вікової групи, побоюючись розвитку ранньої тканинної дегенерації біопротезів, яка властива для молодих осіб. Вік наших пацієнтів коливався від 60 до 75 років, склавши у середньому $66,4 \pm 5,1$ років. Таким чином ми повністю вклалися в критерії останніх Європейських рекомендацій, які визначають вік для заміни аортального клапана біопротезом у 65 років, а для мітрального - 70 років.

Загальний клінічний матеріал дослідження охоплює результати хірургічного лікування 235 хворих з аортальними ($n=146$) та мітральними ($n=89$) вадами за період з 1-го січня 2003 року до 1-го січня 2011 року. Серед них було 131 (55,7%) осіб чоловічої і 104 (44,7%) жіночої статі. Згідно з Нью-Йоркською класифікацією (NYHA) розподіл пацієнтів був таким: III функціональний клас – 34 (14,5%), IV – 201 (85,5%) пацієнтів. За ступенем порушення кровообігу за класифікацією Стражеска–Василенка розподіл був наступним: ПА ступінь – 31 (13,2%), ПБ – 204 (86,8%) хворих.

Причинами ураження клапанів були: ревматизм - (35,6%), незапальний (атеросклеротичний) процес - (34,2%), ревматизм + ліпоїдоз - (13,6%), ревматизм + атеросклероз + дисплазія (12,8%), ревматизм + міксоматозна дегенерація (2,8%).

Усі 235 хворих були поділені на 4 групи в залежності від використаного методу оперативного втручання і типу протеза: I група – протезування мітрального клапана (ПМК) механічними імплантами - 49 (20,9%) пацієнтів, II

група – ПМК біологічними імплантатами - 40 (17,0%); III група - заміна аортального клапана (ПАК) механічними протезами - 92 (39,1%) та IV група – ПАК біопротезами - 54 (23,0%) хворих. Всі 4 групи були однорідні за віком і статтю.

Більшість прооперованих хворих належали до IV функціонального класу NYHA (85,5%). Вибір такого складного контингенту пацієнтів був випадковим, проте клінічна важкість вихідного контингенту, на нашу думку, дозволяє яскравіше висвітлити найсильніші характеристики біопротезів, зокрема у хворих – 1) з низькою фракцією викиду ЛШ), 2) за високої вірогідності тромбоемболічних ускладнень, особливо у тих з вихідним тромбозом лівого передсердя, 3) при вузькому гирлі аорти і загрозі залишкового аортального стенозу при імплантації протезу малого діаметру.

Серед 89 хворих з мітральною вадою МС спостерігали у 37, МН у 52 хворих. Кальциноз клапана при мітральному стенозі був у 27 (72,9%), а при МН - у 21 (23,6%) пацієнта ($p < 0,05$). Тромбоз ЛП встановили у 23 (25,8%) пацієнтів, не враховуючи тромбозу вушка ЛП. Серед 52 пацієнтів з МН дилатація ЛШ - КДО понад 300,0 мл та фракція викиду ЛШ менше 45% - відмічена у 35 (67,3%) пацієнтів. Натомість у хворих з мітральним стенозом ФВ була збереженою, проте спостерігали високу легеневу гіпертензію - СТЛА коливався від $66,5 \pm 4,5$ мм рт.ст. у хворих з класом NYHA III до $89,4 \pm 9,8$ мм рт.ст. при NYHA IV.

Майже у кожного другого хворого з патологією мітрального клапана – у 45 з 89, окрім його заміни виконано супутні втручання на серці. У 15 (16,8%) пацієнтів з недостатністю ТК – його аннулопластику; У 7 (13,5%) з дилатацією лівого передсердя - парціальну плікацію; у 3-х (5,8%) - операцію «лабіринт» для відновлення синусового ритму серця. У 17 (15,2%) пацієнтів виконали аорто-коронарне шунтування.

Серед хворих з ураженням АК, як і при патології МК, ми виділили дві різні гемодинамічні групи: 1) з аортальним стенозом – 80 (54,8%) та 2) з аортальною недостатністю - 66 (45,2%) хворих. Кальциноз Ак при АС ми

виявили у 78 (97,5%) пацієнтів, а при АН - у 7 (15,2%) ($p < 0,05$).

Серед 66 пацієнтів з АН дилатацію ЛШ - КДО більше 300,0 мл - виявили у 14 (21,2%) пацієнтів. Серед 80 хворих з АС фракція викиду ЛШ менше 40% відмічена у 45 (56,3%) пацієнтів, піковий градієнт на АК коливався від $75,5 \pm 14,1$ до $91,5 \pm 12$ мм рт.ст.).

Супутні втручання на серці серед пацієнтів з аортальними вадами зустрічалися значно рідше, ніж серед хворих з ураженням мітрального апарату – у 24 з 146: аорто-коронарне шунтування - у 17 (15,2%) пацієнтів; зовнішнє обгортання висхідної аорти - у 4-х (2,7%); пластика МК – у 3 –х (2,1%).

Технічні особливості імплантації біопротезів. Хірургічні методики заміни аортального і мітрального клапанів в літературі описані доволі детально. Проте імплантація як механічної, так і біологічної моделі в кожній позиції - аортальній чи мітральній має низку важливих технічних особливостей, які забезпечують як безпосередній успіх протезування, так і довготривале адекватне функціонування протезів.

Протезування мітрального клапана. Всі операції ми виконували в умовах гіпотермічної перфузії ($26-32^{\circ}\text{C}$ зі серединної стернотомії. У 16 (16,6%) хворих операцію проводили після попередньо виконаної закритої мітральної комісуротомії. Для захисту міокарда переважно використовували розчин Святого Томаса, рідше - розчин Кустадіола. Переважно користувалися антеградно- ретроградною кардіopleгією. Середній час перетиснення аорти становив $89,6 \pm 12,8$ хв., а середня тривалість ШК – $121,4 \pm 29,2$ хв. У 7 (2,1%) пацієнтів провели операцію без використання донорської крові.

Майже завжди - у 81 з 89 хворих – заміну МК виконували доступом через ліве передсердя, транссептальний підхід використали при одночасній корекції мітрального і трикуспідального клапанів.

Технічні особливості виконання заміни мітрального клапана залежали від типу ураження мітрального клапана. Зокрема, у хворих з мітральною недостатністю по можливості намагалися зберігати власний клапанний апарат, незалежно від того який вибирали протез - механічний чи біологічний.

Зауважимо, що сама конструкція біопротезів на відміну від механічних моделей дозволяє відносно безпечно зберігати власний клапанний апарат МК, не побоюючись виникнення дисфункції протезу за рахунок інтерпозиції збереженої частини клапана.

Так поступили у 52 пацієнтів зі збільшеним об'ємом ЛШ – КДО > 200 мл. Зокрема, у 33 із них вдалося зберегти задню стулку МК, а у 19 – ти ми, разом зі збереженням задньої стулки, ще й підшили папілярні м'язи з залишками передньої стулки до задньої, таким чином зберігши безперервність всього мітрального апарату. На нашу думку, такий підхід підтримує каркас і геометрію порожнини ЛШ, і певним чином запобігає розвитку серцевої слабості. У 16-ти з цих 52 хворих одночасно виконали параанулярну плікацію ЛП з приводу атріомегалії. Таку багатокомпонентну корекцію – біопротезування зі збереженням задньої чи обох стулок МК в поєднанні з параанулярною плікацією - вважаємо протоколом у хворих з мітральною недостатністю, ускладненою дилатацією лівого шлуночка і атріомегалією.

Були імплантовані 89 мітральних протезів різних типів: серед механічних протезів найчастіше користувалися двостулковою моделлю St. Jude – у 77 хворих; серед біопротезів переважала модель Perimount, яку імплантували 23 пацієнтам.

Протезування аортального клапана. Підставою цієї операції є імплантація протезу з максимальною для кожного випадку площею ефективного отвору. Результати заміни аортального клапана безпосереднім чином визначає максимальне зменшення вихідного градієнту на клапані, що напряму залежить від розміру протеза. Прагнучи імплантувати протез щонайбільшого діаметру, ми завжди проводили максимальне висічення стулок аортального клапана і максимальну декальцинацію фіброзного кільця. Остання процедура у випадку імплантації біопротезу є обов'язковим прийомом, який запобігає пошкодженню біотканини штучного протезу глибокими залишеного кальцію.

Розмір протеза при ПАК визначали на підставі шаблонів-вимірювачів, але

з урахуванням поверхні тіла пацієнта, що дозволяє уникнути феномену невідповідності «пацієнт-протез». Загроза цього феномену виникає, якщо співвідношення ефективної площі отвору протезу до площі тіла менше $0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$ [108]. Існуючі номограми для різних типів клапанів відносно площі тіла допомагають у виборі оптимального розміру протеза. При завідомо вузькому гирлі аорти, якщо імплантація самого лише біопротезу не розв'язувала проблему, виконували його реконструкцію за методикою Nicks у 2-х хворих, що дозволило імплантувати протез на 1 розмір більше, ніж вказували шаблони - вимірювачі[10]. Були імплантовані 176 аортальних протезів різних типів: серед механічних найчастіше користувалися двостулковими моделями St. Jude, Edwards-MIRA і Carbomedics у 86 пацієнтів; найчастішою моделлю біопротезів був Perimount – у 30 пацієнтів.

Результати хірургічної корекції. Усі 235 хворих перенесли оперативне лікування. Протягом шпитального періоду від різних причин померло 8 хворих, загальна летальність для всіх 4-х груп склала 3,4%. Серед 89 хворих, яким імплантували мітральний клапан, 3 померло; шпитальна летальність склала 3,37%. Серед 146 хворих, яким імплантували аортальний клапан; 5 померло, шпитальна летальність - 3,43%.

Оцінку результатів проведених операцій як безпосередніх, так і віддалених проводили за системою - добрі, задовільні, незадовільні і смерть хворих. Добрими вважали результати у випадку значного зменшення чи повного зникнення скарг, відсутності ознак недостатності кровообігу, які були підтверджені покращенням морфометричних ЕхоКГ показників ЛШ і нормальною функцією протеза.

До задовільних результатів зараховували випадки певного суб'єктивного поліпшення, але з очевидними позитивними змінами морфометрії ЕхоКГ показників ЛШ і нормальною функцією протеза. Незадовільний результат операції полягав у відсутності суб'єктивного і об'єктивного покращення як стану хворого, так і ЕхоКГ показників після оперативного втручання.

Безпосередні результати операцій заміни мітрального клапана. Троє

хворих померло після операції, шпитальна летальність склала 3,37%; серед хворих, яким імплантували механічні протези (I група) - 4,08%, серед пацієнтів з імплантованими біопротезами (II група) – 2,5%.

В I групі хворих з механічними протезами померло 2 хворих : один від серцевої недостатності на 5-ту добу після операції, а інший - від мозкової тромбоемболії на 21-у добу на фоні вихідного масивного тромбозу лівого передсердя. Серед хворих з імплантованими біопротезами (II група) померла одна хвора від поліорганної недостатності на 19-а добу після операції.

Добрі безпосередні результати ПМК спостерігали в групі II з імплантованими біопротезами у 80,0%, тоді як серед хворих із вживленими механічними протезами (група I) лише у 67,3% ($p < 0,05$). Вважаємо це інтегральним показником кращих в порівнянні з механічними клапанами гемодинамічних характеристик біопротезів.

Майже у половини з прооперованих пацієнтів на мітральному клапані - у 42 з 89 - спостерігали ускладнення у післяопераційному періоді. Найчастіше траплялися скороминучі серцева недостатність і аритмії, рідше – дихальна, ниркова та печінкова недостатності. Показово, що кількість ускладнень у хворих з імплантованими біологічними (група II) була меншою, ніж у групі I у хворих з механічними протезами - 53,1% проти 40,0% ($p < 0,05$).

Єдина, проте достатньо промовиста відмінність між двома групами стосувалася категорії серцевої слабкості, яка частіше зустрічалася у хворих з механічними, аніж біологічними протезами - 16,3% проти 5,0% ($p < 0,05$). Цей визначальний у клінічному значенні факт ми можемо пояснити лише апріорі кращими гемодинамічними характеристиками біопротезів. Коректність такого висновку підтверджують однорідність доопераційних характеристик в межах усіх 4-х груп спостереження і порівняльність інтраопераційних параметрів, таких як час перетиснення аорти, тривалість ШК, метод захисту міокарду. Навіть тривалість і дозування інотропної підтримки добутаміном говорить на користь біопротезів в мітральній позиції: у хворих з біопротезами (група II) - $2,1 \pm 0,4$ (мкг/кг/хв), у хворих з механічними клапанами (група I) - $3,5 \pm 0,5$

(мкг/кг/хв) ($p < 0,05$)..

У групі I (механічні протези) відбулися 2 (16,7%) випадки транзиторних (до 24 годин) тромбоемболічних ускладнень з лівобічним геміпарезом у пацієнтів з тромбозом ЛП. Натомість, серед аналогічної категорії пацієнтів групи II (біоклапани) неврологічні ускладнення були відсутні взагалі, хоча вся підгрупа з тромбозом ЛП кількісно була такою ж як в групі I і нараховувала 11 осіб.

Безпосередні результати операцій заміни аортального клапана. Серед пацієнтів, яким імплантували аортальний клапан, померло 5, летальність склала 3,42; в III групі (механічні протези) – 3,2%; в IV групі (біопротези) – 3,7%. Серед пацієнтів з механічними протезами (III група) померло 3. Причинами летальних наслідків стали раптове порушення ритму на 5 добу після операції - 1 хворий; серцева недостатність на 7-му добу після операції – 1 хворий; пневмогемоторакс на 3 добу після операції – 1 хворий.

У хворих, яким імплантували біопротези (IV група), померло 2. Причинами смерті стали геморагічний інсульт на 10 добу після операції в 1 хворого; поліорганна недостатність зі смертю на 25-у добу після операції – 1 хворий. Розгляд причин смерті хворих не виявив зв'язку з конкретною моделлю протезу.

Якщо аналіз причин смерті хворих не виявив безпосереднього зв'язку летальних наслідків із конкретною моделлю протеза, то порівняння безпосередніх результатів імплантації механічних і біологічних протезів дозволило встановити таку закономірність. У групах хворих з ПАК, як і серед пацієнтів з ПМК, простежується аналогічна тенденція - добрі безпосередні результати операції у більшій пропорції досягнуті у тих, кому імплантували біопротези (група IV) порівняно з групою III (механічні протези): 79,6% проти 60,9% ($p < 0,05$). Наш висновок – біопротези як у мітральній, так і в аортальній позиції демонструють кращі гемодинамічні характеристики, які безпосередньо визначають результат операції.

Механізм кращої гемодинаміки за наявності біопротезів в аортальній

позиції слід шукати у транспротезному градієнті. Ми встановили, що біопротези забезпечують істотніше зниження вихідного трансклапанного градієнта при аортальних вадах і ця тенденція утримується у віддаленому періоді. До того ж, фракція викиду ЛШ демонструє тенденцію швидшого відновлення серед хворих з біологічними, ніж з механічними протезами: + 40% (ФВ 0,49 – 0,35) та + 20% (ФВ 0,42 – 0,35) ($p < 0,05$) не знаю що таке +40 та +20.

Серед 146 хворих з ПАК нелетальні ускладнення виникли у 55, структура їх була однотипною з ускладненнями після заміни мітрального клапана. Домінували аритмії і серцева недостатність – 9,5% (14/146) і 7,5% (11/146) відповідно ($p = 0,05$). Серцева недостатність становила єдину відмінність між двома групами і майже втричі частіше траплялася у хворих з механічними, аніж біологічними протезами - 9,8% проти 3,7% ($p < 0,05$).

Таким чином, повторюваність однакових фактів дозволяє трактувати їх як закономірність, яка властива біологічним протезам, незалежно від місця їх імплантації – аортальної чи мітральної, а неускладнений чи клінічно легший перебіг післяопераційного періоду визначають кращі, ніж у механічних клапанів гемодинамічні характеристики біопротезів.

Віддалені результати хірургічної корекції клапанних вад серця ми вивчали у термін від шести місяців до 10 років після операцій у 217 з 227 виписаних хворих (95,5%). Середній час спостережень склав $7,8 \pm 0,6$ років. У віддалені терміни померло 64 (29,5%) хворих, у 40 (18,4%) з яких виконано заміну аортального і у 24 - мітрального клапана.

Найчастішою причиною летальності у віддаленому періоді була серцева недостатність, яку спостерігали майже з однаковою частотою як в групі з протезованими аортальними, так і мітральними клапанами – 46,4% і 46,7% відповідно. При цьому всередині кожної групи виявили значну різницю між механічними і біологічними клапанами на користь останніх. Зокрема, серед хворих з ПМК це співвідношення по частоті серцевої недостатності становило 46,7% проти 22,2%, а серед хворих з ПАК – 46,4% проти 25% відповідно на користь біопротезів. Зауважимо, що в жодній з клінічних груп не виявлено

дисфункції протезів.

Іншими причинами летальності були порушення ритму, частіше в групі з механічними протезами - 21,9% проти 14,4% ($p < 0,05$). Летальні випадки від тромбоемболічних ускладнень виникли у 4-х пацієнтів лише в групах з механічними протезами ($p < 0,05$). З огляду на старший вік хворих ще на час виконання операції закономірним було очікувати прогресування ішемічної хвороби серця з плином часу в усіх 4-х групах, яку виявили у 13,3-25,0% випадків.

Великі, проте не смертельні кровотечі на фоні прийому антикоагулянтів зафіксовані у 7 осіб і лише в групах хворих з механічними протезами.

Добрі та задовільні результати хірургічної корекції у віддаленому періоді виявлені серед хворих з біопротезами (групи II та IV) у 70,0% випадків. У них спостерігали найнижчу з усіх 4-х груп віддалену летальність - 23,6% і 24,0% відповідно, ($p < 0,05$). До того ж, ці хворі демонстрували високу стабільність добрих та задовільних результатів. Зокрема, для хворих з аортальними вадами це підтверджувалося практично однаковим транспротезним градієнтом на біоклапанах у віддаленому і ранньому післяопераційному періодах навіть при імплантації протезів малого розміру - 19 і 21 мм.

Натомість, у хворих, яким імплантували механічні протези (групи I та III), добрі та задовільні результати спостерігали лише у 56,5 - 55,4%, а кількість незадовільних результатів та летальних наслідків у цих групах більше, як утричі перевищувала аналогічні показники для хворих, яким вщепили біопротези (групи II та IV): незадовільні - 10,9% і 10,9% та летальність - 32,6% і 33,7% ($p < 0,05$).

Для вивчення віддаленого виживання хворих після заміни аортального і мітрального клапанів ми застосували метод актуарних кривих. Кращі показники виживання після протезування аортального клапана у термін до 10 років спостерігали у хворих з імплантованими біопротезами (група IV) порівняно з хворими з механічними протезами (група III) - 72,4% проти 60,2%, ($p < 0,05$).

Аналогічною була ситуація з виживанням хворих до 10 років після заміни мітрального клапана - кращі показники виживання спостерігали у хворих з біопротезами (група II), ніж з механічними клапанами (група I) - 69,7% проти 64,5%. ($p < 0,05$), (рис. 2).

Однією з причин незадовільних віддалених результатів в групах I та III, які об'єднували хворих з механічними протезами, стали тромбоемболічні ускладнення у 5-ти (3,9%). Натомість, серед пацієнтів з імплантованими біопротезами (група II і IV) епізод тромбоемболії зафіксовано лише в одному випадку (1,13%), ($p < 0,05$). Методом актуарних кривих кращі показники відсутності тромбоемболічних ускладнень до 10 років після операції для мітральної позиції фіксували в групі біопротезів, аніж в групі механічних моделей:— 83,3% та 97,5%, відповідно) ($p < 0,05$); для аортальної позиції спостерігали аналогічну перевагу біопротезів (група IV) над механічними моделями (група III) — 100,0% проти 95,3% відповідно), ($p < 0,05$).

Отже, біопротези як в аортальній, так і в мітральній позиції, демонструють більшу опірність від тромбоемболічних ускладнень.

Високоінформативним показником досягнутого ефекту операції слугує перехід хворих із нижчого функціонального класу у вищий, який опосередковано свідчить про зростаючі фізичні можливості і кращу якість життя хворих. Ми досліджували зміну функціонального класу NYHA у віддаленому періоді серед пацієнтів з ураженням мітрального клапана в групі I з механічними клапанами в групі II з біопротезами.

Ми з'ясували, що серед тих, яким імплантували біопротези (група II), перейшло у I і II класи NYHA (63,2%), тоді як серед хворих з механічними клапанами (група I) лише 45,7%, ($p < 0,01$).

Аналогічні порівняння віддалених результатів ми провели для пацієнтів з ураженням аортального клапана, яким імплантували механічні (група III) і біологічні моделі (група IV). У результаті дослідження ми підтвердили аналогічну закономірність, яку виявили для пацієнтів з імплантованими мітральними клапанами. Згідно отриманих даних серед хворих з біопротезами з

III і IV функціонального класу NYHA після операції перейшло у I-II NYHA 64% проти лише 45,8% серед таких же пацієнтів з механічними протезами ($p<0,01$).

Таким чином, всебічний аналіз застосування біопротезів в осіб старшої вікової групи як в мітральній, так і в аортальній позиції довів їх переваги над механічними клапанами аналогічного розміру в сенсі нижчої летальності, меншої кількості післяопераційних ускладнень і тромбоемболічних епізодів зокрема, більшої стабільності добрих результатів протягом 10-річного спостереження після операції, кращої функціональної здатності оперованих хворих.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне обґрунтування та практичне вирішення актуальної задачі серцевої хірургії – використання біопротезів для корекції набутих клапанних вад серця у пацієнтів старшої вікової групи.

Отримані в процесі дослідження результати дозволили зробити такі висновки:

1. Зростаюча роль біопротезів в хірургічному лікуванні мітральної і аортальної вад серця зумовлена насамперед небезпекою тромбоемболій і пов'язаних з антикоагулянтами кровотеч, які складають переважну більшість всіх ускладнень операцій з використанням механічних протезів, що дає підстави для перегляду усталених поглядів стосовно механічних моделей як єдиного оптимального типу протезу в клапанній хірургії.

2. Критеріями вибору біопротезів є клапанна патологія у старшої вікової групи (65 років і більше), особливо за наявності ризиків виникнення тромбоемболічних ускладнень - фібриляція і тромбоз передсердя, небезпек чи протипоказань до довготривалого прийому антикоагулянтів, дисфункції лівого шлуночка, а також у хворих із вузьким аортальним кільцем.

3. Особливістю хірургічної імплантації біопротезів в мітральну позицію у 52 хворих з переважно мітральною недостатністю, була можливість зберегти задню, а у 19-ти пацієнтів і передню стулки, що заощаджує геометрію лівого шлуночка і зберігає його скоротливу здатність.

При стенозі аортального клапана і вузькому корені аорти біопротез є кращою за механічні протези альтернативою у зв'язку з його більшою площею ефективного отвору і меншою загрозою феномену «невідповідності пацієнт-протез».

4. Біопротези як в мітральній (II група), так і в аортальній позиції (IV група) в порівнянні з механічними протезами (I і III групи) продемонстрували кращі гемодинамічні характеристики безпосередньо після операції, про що свідчить нижча летальність в II, ніж в I групі - 2,5% проти 4,08% ($p = 0,05$), а також менша кількість ускладнень: у групах з ПМК співвідношення між

механічними і біологічними клапанами було 53,1% проти 40,0% ($p<0,05$), у групах з ПАК - 41,3% проти 31,4% ($p<0,05$) на користь біопротезів.

За інтегральною оцінкою, яка одночасно враховує летальність + ускладнення + морфометрія камер серця + самопочуття пацієнта, кращі безпосередні результати операції серед хворих з ПМК досягнуто при імплантації біологічних, ніж механічних протезів - 80,0% проти 67,3% ($p<0,05$). Аналогічну тенденцію кращих безпосередніх результатів операцій виявлено у хворих з ПАК – 79,6% проти 60,9% на користь біопротезів ($p<0,05$).

5. Порівняльний аналіз віддалених результатів функції біопротезів (група II і IV) по відношенню до механічних моделей (група I і III), продемонстрував стабільні показники виживання протягом 10 років як в мітральній - 69,7 % проти 64,5 %, так і в аортальній позиції - 72,4% проти 60,2% на користь біопротезів; вищий рівень повернення пацієнтів в I–II функціональний клас NYHA - 63,2% проти 45,7% ($p<0,01$) в мітральній позиції; 64% проти 45,8% ($p<0,01$) на користь біопротезів в аортальній позиції, а також істотне покращення після операції показників морфометрії лівих відділів серця.

За інтегральною оцінкою (летальність + ускладнення + морфометрія камер серця + самопочуття пацієнта), кращі віддалені результати операції досягнуто при імплантації біопротезів (групи II та IV) - у 71% і 70% випадків проти 56,5% і 55,4% у хворих, яким імплантували механічні протези (групи I та III).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У хворих з патологією аортального клапана і завідомо вузьким коренем аорти вибір на користь біопротеза в поєднанні з розширенням кореня заплатою з аутоперикарду чи судинного протеза забезпечує максимальне зменшення залишкового градієнта на аортальному протезі.
2. При ураженні мітрального клапана, ускладненому дисфункцією лівого шлуночка, атріомегалією і фібриляцією передсердь, доцільно розглядати виконання багатокомпонентного втручання, яке включає біопротезування зі збереженням однієї або обох стулок мітрального клапана в поєднанні з параанулярною плікацією лівого передсердя.
3. Слід уникати біопротезів в мітральній позиції при малій порожнині ЛШ через небезпеку травматизації стінки ЛШ стійками біопротеза і загрозу виникнення порушень ритму та серцевої слабості.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабенко СИ, Соболева НН, Бакулева НП, и др. Ксеногенные протезы в хирургии митрального клапана. Бюл. НЦССХ им. АН Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. 2005;5(11):338.
2. Барратт-Бойз Б. Тканевые клапаны: историческая перспектива В: Бокерия Л.А, редактор. История сердечно-сосудистой хирургии. Москва: НЦССХ им. АН Бакулева РАМН;1997; с. 119-24.
3. Бокерия ЛА, Подзолков ВП, Малащенко АИ, и др. Биопротезы в сердечно-сосудистой хирургии. Современное состояние и проблемы. Грудная и серд.-сосуд. хир. 2002;1:4-12.
4. Влияние химической обработки на кальцификацию, гемосовместимые и иммуногенные свойства ксеноперикардиальных протезов клапанов сердца. Доклады АН УССР. Сер. Б. 1989; с. 56-8.
5. Дземешкевич СЛ, Стивенсон ЛУ, Алекси-Месхишвили ВВ. Болезни аортального клапана. Функция, диагностика, лечение. Москва: Гэотар-Мед; 2004.
6. Малиновский НН, Константинов БА, Дземешкевич СЛ. Биологические протезы клапанов сердца. Москва: Медицина; 1988; с. 236.
7. Мохнатий СІ, Довгань ОМ, Підгайна ЛВ, Бабляк ОД. Безпосередні результати хірургічного лікування пролапсу мітрального клапана за його недостатності. Клінічна хірургія. 2016;11(894):29-32.
8. Мохнатий СІ, Довгань ОМ, Цвик АС. Резекція задньої стулки в реконструктивній хірургії мітрального клапана. Вісник серцево-судинної хірургії. 2018;2(31):61-4.
9. Попов ВВ, Бешляга ВМ, Захарова ВП, Пукас ЕВ, Рой ВВ, Осипенко НС, и др. Редукция левого предсердия при изолированном протезировании митрального клапана. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;1(24):39-41.
10. Попов ВВ, Большак АА, Тихоненко ЛИ, Хорошкова ЕВ, Клименко ЛА, Списаренко СП, и др. Задняя аортопластика при изолированном

протезировании аортального клапана с узким устьем аорты. Вісник серцево-судинної хірургії. 2016;1(24):42-4.

11. Попов ВВ. Экспериментальное обоснование и клиническое применение новой модели ксенобиопротеза в хирургии аортального порока [диссертация]. Москва; 1987. 236 с.
12. Росс Д. Кардиохирургия вчера, сегодня, завтра. В: Бокерия Л.А, редактор. История сердечно-сосудистой хирургии. Москва: НЦССХ им. АН Бакулева РАМН; 2003; с. 45-51.
13. Цукерман ГИ, Быкова ВА, Барбараш ЛС. Отдаленные результаты коррекции митрального порока аортальным ксенобиопротезом. Вестник хирургии. 1984;132(1):9-17.
14. Abid F, Abid A, Fekin M., et al. Aortic valve replacement in children under 16 years of age with congenital or rheumatic valvular diseases. J Cardiovasc Surg. 1992; 33: 265-71.
15. Abolhoda A, Yu S, Oyarzun JR, McCormick JR, Bogden JD, Gabbay S. Calcification of Bovine Pericardium: Glutaraldehyde mersus No-React Biomodification. Ann Thorac Surg. 1996; 62:169-74.
16. Ajay Gehlot, Mullany ChJ, Duane Ilstrup, et al. Aortic valve replacement in patients aged eighty years and older: Early and long-term results. J Thorac Cardiovasc Surg. 1996; 111:1026-36.
17. Akins CW, Miller DC, Turina MI, et al. Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions. J Thorac Cardiovasc Surg. 2008; 135:732-8.
18. Ali A, Halstead JC, Cafferty Fay, et al. Early Clinical and Hemodynamic Outcomes after Stented and Stentless Aortic Valve Replacement: Results from a Randomized Controlled Trial. Ann Thorac Surg. 2007; 83:2162-8.
19. Al-Khaja, Belboul A, Rashid M, et al. The influence of age on the durability of Carpentier-Edwards biological valves. Thirteen years follow-up. Eur J Cardiothorac Surg. 1991; 5(12):635-40.

20. Alvarez JR, Sierra J, Vega M, et al. Early calcification of the aortic Mitroflow pericardial bioprosthesis in the elderly. *Interact CardioVasc Thorac Surg.* 2009; 9:842-6.
21. Angell WW, Angell JD, Kosek JL, et al. Clinical and experimental comparisons establishing the glutaraldehyde treated xenograft as the standard for tissue heart valve replacement. *Tissue heart valves: London-Boston;* 1979; p. 91-126.
22. Angell WW, Angell JD. The Angell-Shiley porcine xenograft. *Ann Thorac Surg.* 1979; 28(6):537-53.
23. Aupart MR, Mirza A, Meurisse YA, et al. Perimount pericardial bioprosthesis for aortic calcified stenosis: 18-year experience with 1133 patients. *J Heart Valve Dis.* 2006; 15(6):768-75.
24. Banbury MK, Cosgrove DM. 3rd, Lytle BW., et al. Long-term results of the Carpentier-Edwards pericardial aortic valve: a 12-year follow-up. *Ann Thorac Surg.* 1998;66 (suppl 6):S73-S76.
25. Banbury MK, Cosgrove DM III, Thomas JD, et al. Hemodynamic stability during 17 years of the Carpentier-Edwards aortic pericardial bioprosthesis. *Ann Thorac Surg.* 2002; 73:1460-5.
26. Banbury MK. Long-term results of the Carpentier-Edwards pericardial aortic valve: a 12-year follow-up. *Ann Thorac Surg.* 2001; 72:753-7.
27. Barrat-Boyes BG. Cardiothoracic surgery in the antipodes: including a report of a randomized trial of medical and surgical treatment of asymptomatic patient with severe coronary artery disease; a long term follow up of both fresh and antibiotic-treated Homograft valves; and some observation on gluteraldehydy-preserved valve tissue. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1979; 78(6):804-22.
28. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Iung B, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2017 Sep 21;38(36):2739-2791.

29. Bergoend E, Aupart MR, Mirza A. 20 years' durability of Carpentier- Edwards Perimount stented pericardial aortic valve. In: Yankah C, editor. *Aortic Root Surgery. The Biological Solution*. Berlin: Springer; 2010; p. 441-51.
30. Bianco R, Vyavahare N, Hirsch D, et al. Prevention of bioprosthetic heart valve calcification by ethanol preincubation: efficacy and mechanisms. *Circulation*. 1997; 95:479-88.
31. Biglioli P, Spampinato N, Cannata A, Musumeci A, et al. Long-term outcomes of the Carpentier-Edwards pericardial valve prosthes is in the aortic position: effect of patient age. *J Heart Valve Dis*. 2004; 13(suppl 1):S49-S51.
32. Borger MA, Nette AF, Maganti M, Feindel CM. Carpentier-Edwards Perimount Magna valve versus Medtronic Hancock II: a matched hemodynamic comparison. *Ann Thorac Surg*. 2007; 83:2054-8.
33. Borkon AM, Soule LM, Baughman KL, Baumgartner WA, Gardner TJ, Watkins L, et al. Aortic valve selection in the elderly patient. *Ann Thorac Surg*. 1988; 46:270-7.
34. Borman JB, Shimon DV, Deeb M, Simcha A. Valve replacement in children. *J Cardiovasc Surg*. 1989; 4:260-81.
35. Bortolotti U, Milano A, Mossuto E, Mazzaro E, Thiene G, Casarotto D. Porcine valve durability: A comparison between Hancock standard and Hancock II bioprostheses. *Ann Thorac Surg*. 1995;60(Suppl 2):S216-S220.
36. Bortolotti U, Sciotti G, Milano A, et al. Performance of 21-mm size Carpentier-Edwards Perimount aortic bioprosthesis in the elderly. *Ann Thorac Surg*. 2000; 69:47-50.
37. Botiio T, Rizzoli G, Gerosa G, et al. Mid-term follow-up in patients with Biocor porcine bioprostheses. *J Cardiovasc Surg*. 2002; 10(3):238-44.
38. Bourguignon T, Bouquiaux-Stablo AL, Candolfi P, et al. Very long-term outcomes of the Carpentier-Edwards Perimount valve in aortic position. *Ann Thorac Surg*. 2015; 99:831-7.
39. Bourguignon T, El Khoury R, Candolfi P, Loardi C, Mirza A, Boulanger-Lothion J, et al. Very Long-Term Outcomes of the Carpentier-Edwards

- Perimount Aortic Valve in Patients Aged 60 or Younger. *Ann Thorac Surg.* 2015 Sep;100(3):853-9.
40. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JA, Griffith BP., Gammie JS. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: Changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009 Jan;137(1):82-90.
 41. Brown ML, Schaff HV, Lahr BD, et al. Aortic valve replacement in patients aged 50 to 70 years: improved outcome with mechanical versus biologic prostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;135: 878-84; discussion 884.
 42. Burdon TA, Miller DC, Oyer PE, et. al. Durability of porcine valves at fifteen years in a representative N. American patient population. *J Cardiovasc Surg.* 1992;103: 238-52.
 43. Burr L, Jamison W, Munro A, et al. Porcine bioprostheses in the elderly: clinical performance by age groups and valve positions. *Ann Thorac Surg.* 1995; 60:264-9.
 44. Butany J, Feng T, Luk A, et al. Modes of failure in explanted mitroflow pericardial valves. *Ann Thorac Surg.* 2011; 92:1621-7.
 45. Cardiac surgery in Germany during 2010: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;43:259-67.
 46. Carpentier A., Lemaigre G., Robert I., et al. Biological factors affecting long-term results of valvular heart grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1969; 58: 465-83.
 47. Carpentier A. Valvular xenograft and valvular xenobioprostheses, present and future. *Adv Cardiol.* 1980; 27:281-93.
 48. Carpentier AF. Aortic Valve Replacement with a Pericardial Bioprosthesis. *Ann Thorac Surg.* 1997; 63:599-600.

49. Cohen G, Christakis GT, Joyner CD, et al. Are stentless valves hemodynamically superior to stented valves? A prospective randomized trial. *Ann Thorac Surg.* 2002; 73:767-78.
50. David TE, Armstrong S, Sun Z. The Hancock II bioprosthesis at 12 year. *Ann Thorac Surg.* 1998; 66(suppl):S95-S98.
51. Dellgren G, David TE, Armstrong S, et al. Late hemodynamic and clinical outcomes of aortic valve replacement with the Carpentier-Edwards Perimount pericardial bioprosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002; 124:146-54.
52. Díez J.G. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) The hype and the hope. *Tex Heart Inst J.* 2013;40(3):298-301.
53. Dunning J, Gao H, Chambers J, Moat N, Murphy G, Pagano D, et al. Aortic valve surgery: marked increases in volume and significant decreases in mechanical valve use - an analysis of 41,227 patients over 5 years from the Society for Cardiothoracic Surgery in Great Britain and Ireland National database. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011 Oct;142(4):776-82.
54. Edwards FH, Peterson ED, Coombs LP, DeLong ER, Jamieson WR, Shroyer AL, et al. Prediction of operative mortality after valve replacement surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:885-92.
55. Edwards TJ, Livesey SA, Simmpson LA, et al. Biological valves beyond fifteen years: the Wessex Experience. *Thorac Surg.* 1991; 60(2):211-5.
56. Erlebach M, Wottke M, Deutsch MA, et al. Redo aortic valve surgery versus transcatheter valve-in-valve implantation for failing surgical bioprosthetic valves: consecutive patients in a single-center setting. *J Thorac Dis.* 2015;7:1494-500.
57. Escarcéga RO, Waksman R. Superior survival with transcatheter core valve over surgery in high-risk patients with aortic stenosis: good news for the Heart Team. *Cardiovasc Revasc Med.* 2014 Jun;15(4):191-2.
58. Farivar RS, Cohn LH. Hypercholesterolemia is a risk factor for bioprosthetic valve calcification and explantation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003 Oct;126(4):969-75.

59. Ferguson TB. Jr, Hammill BG, Peterson ED, DeLong ER, Grover FL. A decade of change – risk profiles and outcomes for isolated coronary artery bypass grafting procedures, 1990-1999: a report from the STS National Database Committee and the Duke Clinical Research Institute. Society of Thoracic Surgeons. *Ann Thorac Surg.* 2002;73:480-90.
60. Flameng W, Rega F, Vercalsteren M, et al. Antimineralization treatment and patient-prosthesis mismatch are major determinants of the onset and incidence of structural valve degeneration in bioprosthetic heart valves. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014; 147:1219-24.
61. Forcillo J, El Hamamsy I, Stevens LM, Badrudin D, Pellerin M, Perrault LP, et al. The Perimount valve in the aortic position: twenty-year experience with patients under 60 years old. *Ann Thorac Surg.* 2014; 97:1526-32.
62. Forcillo J, Pellerin M, Perrault LP, et al. Carpentier-Edwards pericardial valve in the aortic position: 25-years' experience. *Ann Thorac Surg.* 2013; 96:486-93.
63. Frater RW, Furlong P, Cosgrove DM. Long-term durability and patient functional status of the Carpentier-Edwards Perimount pericardial bioprosthesis in the aortic position. *J Heart Valve Dis.* 1998; 7(1):48-53.
64. Fries R, Wendler O, Schieffer H, et al. Comparative rest and exercise hemodynamics of 23-mm stentless versus 23-mm stented aortic bioprostheses. *Ann Thorac Surg.* 2000;69:817-22.
65. Gallo I, Saenz A, Larramaga G, Marrero A, Alvarez C, Artinano E. Early primary tissue failure of a Labcor bioprosthesis. *J Heart Valve Dis.* 1994 Jan; 3(1):73-4.
66. Gonzalez-Lavin Chi, Blair TC, Jung JY, et al. Five-year experience with the Ionescu-Shiley bovine pericardial valve in the aortic position. *Ann Thorac Surg.* 1983; 36:270-80.
67. Göran Dellgren, Eriksson MJ, Brodin LA, Radegran K. Eleven years' experience with the Biocor stentless aortic bioprosthesis: clinical and

- hemodynamic follow-up with long-term relative survival rate. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002; 22:912-21.
68. Grunkemeier GL, Furnary AP., Wu Y, Wang L, Starr A. Durability of pericardial versus porcine bioprosthetic heart valves. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012; 144:1381-6.
 69. Gulbins H, Reichenspurner H. Which patients benefit from stentless aortic valve replacement? *Ann Thorac Surg.* 2009;88:2061-8.
 70. Hauber J, Rein JG, Sigel H. Transitory left ventricular outflow tract obstruction after mitral valve reconstruction. *Dtsch Med Wochenschr.* 1999;124:1095-8.
 71. Houel R, Le BP, Soustelle C, et al. Lack of durability of the Mitroflow valve does not affect survival. *J Heart Valve Dis.* 1999; 8:368-74.
 72. Ilbawi MN., Idriss FS, DeLeon SY, Muster AJ, Duffy CE, Gidding SS, et al. Valve replacement in children. *Ann Thorac Surg.* 1987; 44(4):398-403.
 73. Ius F, Basso C, Della Barbera M, Mazzaro E, Thiene G, Valente M, et al. CryoLife O'Brien aortic stentless reoperations: clinical results and morphologic results. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2013; 43:729-36.
 74. Jamieson WR, Burr LH, Miyagishima RT, Fradet GJ, Janusz MT, Tyers FO, et al. Structural detrition in Carpentier-Edwards standard and Supra-annular porcine bioprostheses. *Ann Thorac Surg.* 1995; 60:241-7.
 75. Jamieson WR, Germann E, Aupart MR, et al. 15-Year Comparison of Supra-Annular Porcine and PERIMOUNT Aortic Bioprostheses. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2006; 14:200-5.
 76. Jamieson WR, Hayden RI, Miyagishima RT, Tutassaura H, Munro AI, Gerein AN, et al. The Carpentier-Edwards standard porcine bioprosthesis: clinical performance to 15 years. *J Card Surg.* 1991; 6 (4 suppl):550-6.
 77. Jamieson WR, Janusz MT, MacNab J, Henderson C. Hemodynamic comparison of second- and third-generation stented bioprostheses in aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 2001; 71(suppl 5):S282-4.
 78. Jamieson WR, Koerfer R, Yankah CA, et al. Mitroflow aortic pericardial bioprosthesis-clinical performance. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2009; 36:818-24.

79. Jamieson WR, Rosado LJ, Munro AI, et al. Carpentier-Edwards standard porcine bioprosthesis: primary tissue failure (structural valve deterioration) by age groups. *Ann Thorac Surg.* 1988; 46:155-62.
80. Jamieson WR, Tyers GF, Janusz MT, et al. Age as a determinant for selection of porcine bioprostheses for cardiac valve replacement: experience with Carpentier-Edwards standard bioprostheses. *Can J Cardiol.* 1991; 7:181-8.
81. Jamieson WR. Modern cardiac valve devices-bioprostheses and mechanical prostheses-state of the art. *J Cardiovasc Surg.* 1993; 8 (1):89-98.
82. Jennings LM, El-Gatit A, Nagy ZL, et al. Hydrodynamic function of the second-generation mitroflow pericardial bioprosthesis. *Ann Thorac Surg.* 2002; 74(1):63-8.
83. Jin XY, Pepper JR. Do stentless valves make a difference? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002; 22(1):95-100.
84. Johnston DR, Soltesz EG, Vakil N, et al. Long-term durability of bioprosthetic aortic valves: implications from 12,569 implants. *Ann Thorac Surg.* 2015; 99:1239-47.
85. Jones EL, Weintraub WS, Craver JM, et al. Ten-Year experience with the porcine bioprosthetic valve: interrelationship of valve survival and patient survival in 1,050 valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 1990; 49: 370-84.
86. Kaneko T, Gosev I, Leacche M, Byrne JG. Early structural valve deterioration of the Mitroflow aortic bioprosthesis. *Circulation.* 2014; 130: 1997- 8.
87. Karlson KJ, Ashraf MM, Berger RL. Rupture of left ventricle following mitral valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 1988;46:590-7.
88. Krucinsky S, Vcsely I, Dokainish M, et al. Numerical simulation of leaflet flexure in bioprosthetic valves mounted on rigid and expansile stents. *J Biomech.* 1993; 26:929-43.
89. Kulik A, Bédard P, Lam BK. et al. Mechanical versus bioprosthetic valve replacement in middle-aged patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006,Sep;30(3):485-91.

90. Le Tourneau T, Savoye C, McFadden EP, et al. Mid-term comparative follow-up after aortic valve replacement with Carpentier-Edwards and Pericarbon pericardial prostheses. *Ann Thorac Surg.* 1999; 100 (suppl 19):II11-6.
91. Le TT, Vincentelli A, Fayad G, et al. Ten-year echocardiographic and clinical follow-up of aortic Carpentier-Edwards pericardial and supra annular prosthesis: a case-match study. *Ann Thorac Surg.* 2002;74:2010-15.
92. Lillehei CW, Levy MJ, Bonnabeau RC Jr. Mitral valve replacement with preservation of papillary muscles and chordae tendineae. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1964;47:532-43.
93. Minami K, Zittermann A, Schulte-Eistrup S, et al. Mitroflow synergy prostheses for aortic valve replacement: 19 years' experience with 1516 patients. *Ann Thorac Surg.* 2005; 80:1699 -1705.
94. Moore MA. Pericardial tissue stabilized by dye-mediated photooxidation: A review article. *J Heart Valve Dis.* 1997; 6 (2):521-6.
95. Moritz A, Steinseifer U, Kobinia G, Neuwirth-Riedl K, Wolters H, Reul H, et al. Closing sounds and related complaints after heart valve replacement with St Jude Medical, Duromedics Edwards, Björk-Shiley Monostrut, and Carbomedics prostheses. *Br Heart J.* 1992 Jun;67(6):460-5.
96. Murakami T, Kiyoyuki E, Nakamo S, et al. Aortic and mitral valve replacement with the Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis: 10 results. *J Heart Valve Dis.* 1996; 5: 45-9.
97. Musci M, Siniawski H, Pasic M, et al. Surgical therapy in patients with active infective endocarditis: seven-year single centre experience in a subgroup of 255 patients treated with the Shelhigh stentless bioprosthesis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008;34:410-7.
98. Myken P, Berggren H, Larsson S, et al. Long-term Doppler echocardiographic result of aortic or mitral replacement with Biocor porcine bioprosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998; 116 (4):599-608.
99. Nair S K, Bhatnagar G. Effect of valve suture technique on incidence of paraprosthetic regurgitation and 10-Year survival. *Ann Thorac Surg.*

- 2010;89:1171-9.
100. Nakajima H, Aupart MR, Neville PH, et al. Twelve-year experience with the 19 mm Carpentier-Edwards pericardial aortic valve. *J Heart Valve Dis.* 1998; 7(5):534-9.
 101. Neville PH, Aupart MR, Diemont FF, et al. Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis in aortic or mitral position: 12-year experience. *Ann Thorac Surg.* 1998; 66 (suppl):143-47.
 102. Nishi K, Eishi K, Shibata Y, Amano J, Kaneko T, Okabayashi H, et al. Influence of Prosthetic Heart Valve Sound on a Patient's Quality of Life. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;16(6):410-16.
 103. Pagni S, Slater AD, Trivedi JR, et al. Proximal thoracic aortic replacement for aneurismal disease using the freestyle stentless bioprosthesis: a 10-year experience. *Ann Thorac Surg.* 2011;92:873-9.
 104. Pansini S, Ottino G, Forsennati P.G, et al. Reoperations on heart valve prostheses: an analysis of operative risk and late results. *Ann Thorac Surg.* 1990; 50:590-6.
 105. Pasic M, Carrel T, Laske A, et al. Valve replacement in octogenarians: increased early mortality but good long-term result. *Eur Heart J.* 1992; 13 (4):508-10.
 106. Pelleetier LC, Carrier M, Leclerc Y, et al. Influence of age on late results of valve replacement with porcine bioprostheses. *J Cardiovasc Surg.* 1992; 33(5):526-33.
 107. Phan K, Zhao DF, Wang N, et al. Transcatheter valve-in-valve implantation versus reoperative conventional aortic valve replacement: a systematic review. *J Thorac Dis.* 2016;8:E83-E93.
 108. Pibarot P, Dumesnil JG. Prosthesis-patient mismatch: definition, clinical impact, and prevention. *Heart.* 2006 Aug;92(8):1022-9.
 109. Piehler JM, Blackstone EH, Bailey KR, et al. Reoperation on prosthetic heart valves. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1995; 109:30-48.

110. Pizio R, Bruno L, et al. Left ventricular mass reduction after aortic valve replacement: homografts, stentless and stented valves. *Ann Thorac Surg.* 1999; 67(4):966-71.
111. Poirer NC, Pelletier LC, Pellerin M, Carrier M. 15-year experience with the Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis. *Ann Thorac Surg.* 1998; 66(suppl):S57-S61.
112. Pupello DF, Bessone L.N, Hiro SP, Lopez-Cuenca E, Glatteer MS Jr, Angell WW, et al. Bioprosthetic valve durability in the elderly: 18 year longitudinal study. *Ann Thorac Surg.* 1995; 60(suppl):S270-5.
113. Pupello DF, Bessone LN, Hiro SP. Bioprosthetic valve durability in the elderly the second decade. *J Card Surg.* 1991; 6(suppl 4):575-9.
114. Pupello DF, Bessone LN, Lopez E, et al. Long-term results of the bioprosthesis in elderly patients: impact o quality of life. *Ann Thorac Surg.* 2001; 71(suppl):S244-8.
115. Puvimanasinghe JP, Steyerberg EW, Takkenberg JJ, et al. Prognosis after aortic valve replacement with a bioprosthesis: predictions based on meta-analysis and microsimulation. *Circulation.* 2001;103:1535-41.
116. Puvimanasinghe JPA, Takkenberg JJM, Eijkemans MJC, et al. Comparison of Carpentier-Edwards pericardial and supraannular bioprostheses in aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006; 29(3):374-9.
117. Rahimtoola SH. Choice of prosthetic heart valve in adults an update. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:2413-26.
118. Reis RL, Hancock WD. The flexible stent. A new consept in the fabrication of tissue valve prostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1971; 62:683-9.
119. Ren CY. Long-term results of bioprosthetic valves mounted on flexible stent. *Chung Hua Wai KoTsa Chin.* 1992; 29:757-8.
120. Rizzoli G, Thiene G, et al. Hemodynamic and clinical outcomes with the Biocor valve in the aortic position: an 8-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004; 127(6):1616-23.

121. Rocchini AP, Weesner KM, Heidelberger K, Keren D, Behrendt D, Rosenthal A. Porcine xenograft valve failure in children: an immunologic response. *Circulation*. 1981 Aug; 64(2 Pt 2):II162-7.
122. Roumieh M, Ius F, Tudorache I, et al. Comparison between biologic and mechanical aortic valve prostheses in middle-aged patients matched through propensity score analysis: longterm results. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015; 48:129-36.
123. Ruel M, Chan V, Bedard P, et al. Very long-term survival implications of heart valve replacement with tissue versus mechanical prostheses in adults <60 years of age. *Circulation*. 2007; 116:1294 -1300.
124. Ruparelia N, Prendergast BD. TAVI in 2015: who, where and how? *Heart*. 2015 Sep;101(17):1422-31.
125. Ruzicka DJ, Hettich I, Hutter A, Bleiziffer S, Badiu CC, Bauernschmitt R, et al. The complete supraannular concept: in vivo hemodynamics of bovine and porcine aortic bioprostheses. *Circulation*. 2009;120(11 Suppl):S139-45.
126. Santini F, Luciani GB, Restivo S, et al. Over twenty-year follow-up of the standard Hancock porcine bioprosthesis implanted in the mitral position. *Ann Thorac Surg*. 2001; 71 (suppl 5):232-5.
127. Schelbert EB, Vaughan-Sarrazin MS, Welke KF, Rosenthal GE. Valve type and long-term outcomes after aortic valve replacement in older patients. *Heart*. 2008; 94(9):1181-8.
128. Schoen FT, Fernandez J, Gonzales-Lavin L, et al. Causes of failure and pathologic findings in surgically removed Ionescu-Shiley standard bovine pericardial heart valve bioprostheses: emphasis on progressive structural deterioration. *Circulation*. 1987; 76(3):618-27.
129. Senage T, Tourneau TL, Foucher Y, et al. Early structural valve deterioration of mitroflow aortic bioprosthesis: mode, incidence and impact on outcome in a large cohort of patients. *Circulation*. 2014;130:2012-20.
130. Senning A. Fascia late replacement of aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1967; 54(4):465-70.

131. Shapira Y, Vaturi M, Weisenderg DE, et al. Impact of intraoperative transesophageal echocardiography in patients undergoing valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 2004; 78 (2):579-84.
132. Shoen F, Levy R, Hilbert S, Bianco R. Antimineralization treatments for heat valves. Assessment of eficiency and safety. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992; 104(5):1285-8.
133. Sirinelli AL, Diemont FF, et al. The last generation of pericardial valves in the aortic position: Ten-year follow-up in 589 patients. *Ann Thorac Surg.* 1996; 61(4):615-9.
134. Takakura H, Sasaki T, Hashimoto K, Hachiya T, Onoguchi K, Oshiumi M, et al. Hemodynamic evaluation of 19-mm Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis in aortic position. *Ann Thorac Surg.* 2001; 71:609-13.
135. Turina J, Hess OM, Turina M, Krayenbuehl HP. Cardiac bioprosthesis in the1990s. *Circulation.* 1993; 88(2):775-81.
136. Tyers GF, Jamiesson WR, Munro AI, et al. Reoperation in Biological and Mechanical valve Population: Fate of the reoperative patient. *Ann Thorac Surg.* 1995; 60 (suppl):464-9.
137. Urso S, Calderon P, Sadaba R, et al. Patient-prosthesis mismatch in patients undergoing bioprosthetic aortic valve implantation increases risk of reoperation for structural valve deterioration. *Card Surg.* 2014; 29:439-44.
138. Vander Salm TJ, Pape LA, Mauser JF. Mitral valve replacement with complete retention of native leaflets. *Ann Thorac Surg.* 1995;59:52-5.
139. Vaughn-Whitley K, Mooss A. Dynamic left ventricular outflow obstruction related to atrial fibrillation. *Chest.* 1992;102:1618-9.
140. Vitale N, Clark SC, Ramsden A, et al. Clinical and hemodynamic evaluation of small Perimount aortic valves in patients aged 75 years or older. *Ann Thorac Surg.* 2003; 75(1):35-9.
141. Wagner IM, Eichinger WB, Bleiziffer S, et al. Influence of completely supra-annular placement of bioprostheses on exercise hemodynamics in patients with a small aortic annulus. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007; 133(5):1234-41.

142. Walley VM, Keon CA, Khalili M, Moher D, Campagna M, Keon WJ. Ionescu-Shiley valve failure. I: Experience with 25 standard-profile explants. *Ann Thorac Surg.* 1992; 54(1):111-6.
143. Walter PG, Mohan R, Amsel BJ. Quality of life after heart valve replacement. *J Heart Valve Dis.* 1992; 1:34 -41.
144. Walter T, Falk V, Autschbach R, et al. Comparison of different anticalcification treatments for Stentless bioprostheses. *Ann Thorac Surg.* 1998; 66 (suppl):249-54.
145. Williams MA. Tissue valves in young patient – a recipe for disaster. *J Card Surg.* 1991; 6 (4 suppl):620-3.
146. Yacoub MH, Takkenberg JJ. Will heart valve tissue engineering change the world? *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2005 Feb; 2(2):60-1.
147. Yamaguchi H, Yamauchi H, Yamada T, et al. Quality of life in patients over 70 year of age after heart valve replacement. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2000; 6:167-72.
148. Yang P, Weidinger F, Hassan A, Glogar D. Dynamic obstruction of the left ventricular outflow tract by prosthesis dysfunction. *Z Kardiol.* 1995;84:270-4.
149. Yankah CA, Pasic M, Musci M, et al. Aortic valve replacement with the Mitroflow pericardial bioprosthesis: durability results up to 21 years. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;136 :688 -96.
150. Yankan C, Hetzer R. Valve selection and choice in surgery of endocarditis. *J Cardiovasc Surg.* 1989; 4(4):324-30.
151. Ye J, Cheung A, Yamashita M, et al. Transcatheter Aortic and Mitral Valve-in-Valve Implantation for Failed Surgical Bioprosthetic Valves: An 8-Year Single-Center Experience. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8:1735-44.
152. Yun KL, Sintek CF, Miller DC, Schuyler GT, Fletcher AD, et al. Randomized trial of partial versus complete chordal preservation methods of mitral valve replacement: a preliminary report. *Circulation.* 1999;100(19 Suppl):II 90-4.

ДОДАТОК А

АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України»



Сіромаха С.О

«12» квітня 2018 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Найменування пропозиції для впровадження* — спосіб збереження скоротливості лівого шлуночка при протезуванні мітрального клапана за рахунок збереження клапанного апарату мітрального клапана шляхом транслокації папілярних м'язів і хорд передньої мітральної стулки до фіброзного кільця видаленої передньої мітральної стулки.
2. *Установа-розробник, його поштова адреса, П.І.Б. авторів:* ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України», 03038, м. Київ, вул. М.Амосова, 6
3. *Джерело інформації:* Лазоришинець ВВ, Большак ОО, Лукач ПМ, Попов ВВ, винахідники. Спосіб збереження скоротливості лівого шлуночка при протезуванні мітрального клапана. Патент України № 115120. 2017 квіт. 10
4. *Місце впровадження:* відділення хірургічного лікування набутих вад серця ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН».
5. *Строки впровадження:* з 01.11.2014р. по 25.02. 2018р.
6. *Загальна кількість спостережень:* 45
7. *Ефективність впровадження, згідно з критеріями, викладеними у джерелі інформації:* запропонований авторами спосіб дозволяє зберегти геометрію порожнини лівого шлуночка, що сприяє збереженню його фракції викиду
8. *Зауваження, пропозиції немає*

« 10 » квітня 2018 р.

Відповідальний за впровадження
Наук. співр., к.мед.н.

О.О.Большак

ЗАТВЕРДЖУЮ
Комісії з припинення
ІЗ ЛОР «ЛОКЛ»
Генеральний директор
п. Гичка М.М.
травень 2018 року



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Найменування пропозиції для впровадження* – спосіб збереження скоротливості лівого шлуночка при протезуванні мітрального клапана за рахунок збереження клапанного апарату мітрального клапана шляхом транслокації папілярних м'язів і хорд передньої мітральної стулки до фіброзного кільця видаленої передньої мітральної стулки.
2. *Установа-розробник, його поштова адреса, П.І.Б. авторів:* ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України 61022, м. Київ, вул.ім. М.Амосова 7. Лазоришинець ВВ, Большак ОО, Лукач ПМ, Попов ВВ.
3. *Джерело інформації:* Лазоришинець ВВ, Большак ОО, Лукач ПМ, Попов ВВ, винахідники. Спосіб збереження скоротливості лівого шлуночка при протезуванні мітрального клапана. Патент України № 115120. 2017 квіт. 10
4. *Місце впровадження:* Львівська обласна клінічна лікарня, центр серцевої хірургії
5. *Строки впровадження:* з 1.11.2011р. по 25.02. 2018р.
6. *Загальна кількість спостережень:* **34**
7. *Ефективність впровадження, згідно з критеріями, викладеними у джерелі інформації* – запропонований авторами спосіб переміщення папілярно-хордального апарату_резекованої передньої мітральної стулки дозволяє зберегти геометрію порожнини лівого шлуночка, що дозволяє зберегти його фракцію викиду _____

8. *Зауваження, пропозиції* - немає _____

«12» _____ травень _____ 2018 р.

Завідувач кардіохірургічним відділенням

В.Аверчук.



« 16 » травень 2018 року

ГОЛОВНИЙ ЛІКАР
ПОЛІКЛИЧНОЇ ООДІАНОЇ
КИЇВСЬКОЇ ЛІКАРНІ
019831651126011.М
ЛІКАРНІ ВНОСІТЬ

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження – спосіб збереження скоротливості лівого шлуночка при протезуванні мітрального клапана за рахунок збереження клапанного апарату мітрального клапана шляхом транслокації папілярних м'язів і хорд передньої мітральної стулки до фіброзного кільця видаленої передньої мітральної стулки.
2. Установа-розробник, його поштова адреса, П.І.Б. авторів: ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України 61022, м. Київ, вул.ім. М.Амосова 7. Лазоришинець ВВ, Большак ОО, Лукач ПМ, Попов ВВ.
3. Джерело інформації: Лазоришинець ВВ, Большак ОО, Лукач ПМ, Попов ВВ, винахідники. Спосіб збереження скоротливості лівого шлуночка при протезуванні мітрального клапана. Патент України № 115120. 2017 квіт. 10
4. Місце впровадження: відділення набутих вад серця. ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН».
5. Строки впровадження: з 1.11.2011р. по 25.02. 2018р.
6. Загальна кількість спостережень: 14
7. Ефективність впровадження, згідно з критеріями, викладеними у джерелі інформації –запропонований авторами спосіб переміщення папіляро-хордального апарату_резекованої передньої мітральної стулки дозволяє зберегти геометрію порожнини лівого шлуночка, що дозволяє зберегти його фракцію викиду _____
8. Зауваження, пропозиції - немає

« 15 » травень 2018 р.

Завідувач кардіохірургічним відділенням

Пецентій В.В.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар

ДУ «Національний інститут хірургії та
трансплантології ім. О.О. Шалімова
НАМН»

к. мед.н. Костенко А.А.

« 07 » вересень 2018 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Найменування пропозиції для впровадження* – спосіб збереження скоротливості лівого шлуночка при протезуванні мітрального клапана за рахунок збереження клапанного апарату мітрального клапана шляхом транслокації папілярних м'язів і хорд передньої мітральної стулки до фіброзного кільця видаленої передньої мітральної стулки.
2. *Установа-розробник, його поштова адреса, П.І.Б. авторів:* ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України 61022, м. Київ, вул.ім. М.Амосова 7. Лазоришинець ВВ, Большак ОО, Лукач ПМ, Попов ВВ.
3. *Джерело інформації:* Лазоришинець ВВ, Большак ОО, Лукач ПМ, Попов ВВ, винахідники. Спосіб збереження скоротливості лівого шлуночка при протезуванні мітрального клапана. Патент України № 115120. 2017 квіт. 10
4. *Місце впровадження:* відділення набутих вад серця. ДУ «Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН».
5. *Строки впровадження:* з 1.11.2011р. по 25.02. 2018р.
6. *Загальна кількість спостережень:* 23
7. *Ефективність впровадження, згідно з критеріями, викладеними у джерелі інформації* – запропонований авторами спосіб переміщення папілярно-хордального апарату_резекованої передньої мітральної стулки дозволяє зберегти геометрію порожнини лівого шлуночка, що дозволяє зберегти його фракцію викиду _____

8. *Зауваження, пропозиції* - немає _____

« 07 » вересень 2018 р.

Завідувач відділом к.мед.н. Габріелян А.В.

ДОДАТОК Б
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ ТА ВІДОМОСТІ ПРО
АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Лукач ПМ. Досвід застосування механічних та біологічних клапанів аорти. Клінічна хірургія. 2013;3:33-4.
2. Лукач ПМ. Безпосередні та віддалені результати застосування механічних та біологічних протезів клапана аорти в Україні. Клінічна хірургія. 2013;5:42-4.
3. Лазоришинець ВВ, Лукач ПМ. Хірургічне лікування набутих вад серця з використанням біологічних протезів. Клінічна хірургія. 2016;9:5-7.
4. Лукач ПМ. Віддалені результати застосування механічних та біологічних мітральних клапанів в Україні. Науковий вісник Ужгородського університету. Сер.: Медицина. 2013;2:114-7.
5. Лукач ПМ. Безпосередній досвід застосування мітральних механічних та біологічних клапанів в Україні. Серцево-судинна хірургія: щорічн. наук. праць Асоціації серц.-судин. хірургів України. 2013;21:260-3.
6. Габрієлян АВ, Лукач ПМ. Біологічний чи механічний штучний клапан серця? Сучасний стан проблеми. Серцево-судинна хірургія: щорічн. наук. праць Асоціації серц.-судин. хірургів України. 2010;18:109-112.
7. Лазоришинець ВВ, Большак ОО, Лукач ПМ, Попов ВВ. Спосіб збереження скоротливості лівого шлуночка при протезуванні мітрального клапана. Патент України № 115120. 2017 квіт. 10
8. Popov VV, Lazoryshynets VV, Lucach PM, Shimon V. Mitral valve replacement with small cavity of left ventricle. J Cardiothorac Surg. 2013;8(Suppl 1):O288.
9. Лукач ПМ, Лазоришинець ВВ. Хірургічне лікування набутих вад серця з використанням біологічних протезів. Матеріали XVII Національного конгресу кардіологів України. Український кардіологічний журнал. 2016;Дод 3:166.

Основні результати дисертації були апробовані на наступних наукових форумах:

1. Конференції Асоціації серцево-судинних хірургів України (2012, 2014) – усні доповіді.
2. 4th Joint congress of cardiovascular surgeons of Ukraine (Rzeszow, Poland, 2011) – усна доповідь.
3. World congress. World Society of cardio-thoracic surgeons (2011) – усна доповідь та публікація тез.
4. XII Національний конгресі кардіологів України (2016) – усна доповідь та публікація тез.