ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Бабешко Степан Сергеевич

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА У БОЛЬНЫХ С ВЫРАЖЕННОЙ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Барбухатти Кирилл Олегович

Краснодар – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ ……...5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ ……..…….....13
1.1 Этиология и распространенность аортального порока сердца……13
1.2 Патогенетические аспекты формирования стеноза аортального клапана……..14
1.3 Классификация аортального стеноза……14
1.4 Краткая историческая справка о протезировании аортального клапана……16
1.5 Классификация выраженности левожелудочковой дисфункции……...17
1.6 Патофизиологические механизмы развития левожелудочковой дисфункции при аортальном стенозе……...18
1.7 Классический низкопотоковый низкоградиентный аортальный стеноз. Диагностика. Результаты хирургического лечения……...22
1.8 Выживаемость и предикторы неблагоприятных событий после протезирования аортального клапана у пациентов с аортальный стенозом, сниженной сократимостью миокарда левого желудочка и высокими трансклапанными градиентами давления…….....31
1.9 Альтернативные методы лечения аортального порока на фоне сниженной сократимости миокарда……38
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ……52
2.1 Материалы и дизайн исследования……52
2.2 Методы исследования пациентов…….....53
2.2.1 Общеклинические методы обследования…….....53
2.2.2 Электрокардиография…….....54
2.2.3 Рентгенологические исследования…….....54
2.2.4 Эхокардиографические исследования…….....55
2.2.5 Катетеризация полостей сердца…….....56
2.2.6 Коронароангиография…….....57
2.3 Лабораторные методы диагностики……..58
2.4 Статистический анализ…….....58
2.5 Методика выполнения и обеспечения хирургической операции……60

2.5.1 Анестезиологическое пособие…….....60
2.5.2 Хирургическая техника……...61
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ…….....66
3.1 Исходная характеристика пациентов…….....66
3.1.1 Электрокардиография…….69
3.1.2 Рентгенография органов грудной клетки……..70
3.1.3 Эхокардиография……70
3.1.4 Катетеризация полостей сердца…….71
3.1.5 Лабораторные показатели……...71
3.1.6 Интраоперационные данные……...71
3.2 Непосредственные результаты……..72
3.2.1 Летальность……..73
3.2.2 Нелетальные осложнения……77
3.2.3 Длительность пребывания в стационаре, динамика показателей центральной гемодинамики и эхокардиографических параметров в раннем послеоперационном периоде……...79
3.2.4 Сравнение непосредственных результатов у пациентов с аортальным стенозом и высокими градиентами давления на аортальный клапан и пациентов с низкопотоковым низкоградиентным аортальным стенозом…….81
3.2.5 Сравнение непосредственных результатов у пациентов с аортальным стенозом и изолированной недостаточностью аортального клапана……...87
3.3 Отдаленные результаты……..93
3.3.1 Анализ выживаемости…….93
3.3.1.1 Сравнительный анализ отдаленной выживаемости в некоторых подгруппах больных……..95
3.3.1.2 Предикторы поздней летальности……...96
3.3.2 Осложнения в отдаленном послеоперационном периоде……...98
3.3.3 Динамика эхокардиографических показателей, оценка клинического статуса и предикторов низкой контрактильности миокарда в поздние сроки после операции……..102

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ…….....110
4.1 Обсуждение непосредственных результатов……..…….....110
4.2 Обсуждение отдаленных результатов……..…….....115
4.3 Ограничения исследования……..121
ЗАКЛЮЧЕНИЕ 122
ВЫВОДЫ…….....123
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ……126
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ……128
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ…….....130

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Проблема снижения сократимости миокарда при приобретенных пороках сердца является одной из наиболее актуальных и нерешенных в современной кардиохирургии [94]. Главными причинами развития хронической сердечной недостаточности являются ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия. В Российской Федерации (РФ) приобретенные пороки клапанов сердца занимают третье место среди причин хронической сердечной недостаточности (ХСН) [17, 18]. Патология аортального клапана (АК) составляет 30% среди всех приобретенных пороков сердца (ППС), конкурирует по распространенности с митральными пороками и часто приводит к стойкой утрате трудоспособности, ранней тяжелой инвалидизации, ухудшению качества жизни и высокой смертности [60, 141]. Дегенеративным аортальным стенозом страдают от 2–4% лиц старше 65 лет [94]. В европейской популяции аортальный стеноз (АС) встречается в 3 раза чаще аортальной недостаточности [51]. Считается, что бессимптомное течение АС с сохранной сократимостью миокарда левого желудочка (ЛЖ) (ФВ ЛЖ>50%) имеет благоприятный прогноз и не нуждается в хирургической коррекции, а требует наблюдения [30].

При АС обструкция выхода из ЛЖ приводит к повышению давления в его полости, уменьшению времени изгнания из левого желудочка и снижению давления в аорте. Это компенсируется повышением общего периферического сопротивления сосудов (постнагрузки сердца), что в свою очередь приводит к еще большему повышению давления в левом желудочке, гипертрофии его миокарда, постепенному снижению ударного объема и ФВ ЛЖ [68, 85].

По данным некоторых исследований, до 30% всех пациентов с диагностированным тяжелым аортальным стенозом уже имеют снижение фракции выброса ЛЖ [76]. И у около 4% из них значительно снижена сократимость миокарда [98]. Роль низкой контрактильности сердца в прогнозировании

результата операции сложно недооценить, поскольку множество исследований показали, что систолическая дисфункция ЛЖ является главным предиктором неблагоприятного исхода хирургической коррекции АС, особенно при выраженном снижении ФВ ЛЖ (менее 30%) [69, 92, 103, 105, 132]. Тем не менее замена измененного аортального клапана на протез является единственным эффективным методом, способным разорвать этот замкнутый круг патологических изменений в миокарде, значительно улучшить качество жизни и увеличить ее продолжительность у пациентов с аортальным стенозом и выраженной левожелудочковой дисфункцией, не прибегая к процедуре трансплантации сердца. Однако, даже несмотря на существенные успехи в совершенствовании хирургической техники, анестезиологического и перфузиологического обеспечения, активное внедрение малоинвазивных транскатетерных технологий имплантации аортальных протезов, хирургическое лечение у данной категории пациентов до сих пор сопряжено с высоким риском неблагоприятных исходов [94, 146]. Это объясняется целым рядом причин. На сегодняшний день предикторы госпитальной летальности и прогрессирования ХСН в отдаленном периоде изучены не полностью, а данные о выраженности их влияния на исход лечения противоречивы. В разных работах указываются такие факторы риска, как: пожилой возраст, длительность аноксии миокарда, высокий дооперационный уровень креатинина крови, высокий класс недостаточности кровообращения, развитие синдрома «несоответствия протез-пациент» (НПП) и многие другие [8, 20, 41, 44, 69, 92, 99, 110, 119, 134, 155].

Большинство исследователей по всему миру сходятся во мнении, что одним из наиболее значимых предикторов госпитальной летальности, патологического ремоделирования сердца, отсутствия восстановления сократимости миокарда и плохого качества жизни в отдаленные сроки после операции является наличие у таких пациентов сопутствующей ишемической болезни сердца (ИБС), перенесенного инфаркта миокарда и необходимость выполнения коронарного шунтирования помимо замены АК [41, 43, 69, 110, 132]. Таким образом, исключение из исследования пациентов с сопутствующим поражением

коронарного русла (ишемический генез снижения контрактильности миокарда ЛЖ) позволит определить роль изолированного влияния порока АК на сократимость левого желудочка. Кроме того, это даст возможность изучить степень обратимости дисфункция миокарда ЛЖ, вызванной длительно существующей перегрузкой давлением (в случае АС) или объемом (в случае АН), после устранения порока. А также позволит установить: является ли выраженная левожелудочковая дисфункция у таких пациентов грозным фактором риска и противопоказанием к хирургическому лечению. Кроме того, подробный анализ результатов замены АК у пациентов с критическим снижением ФВ ЛЖ, прооперированных в одном учреждении за длительный период времени, позволит сформулировать принципы хирургической тактики и периоперационного ведения этой тяжелой категории больных.

Цель исследования

Оценить клиническую эффективность операции по замене аортального клапана у пациентов с изолированным аортальным пороком сердца и выраженной левожелудочковой дисфункцией (ФВ ЛЖ≤30%).

Задачи исследования

1. Изучить непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения больных с изолированным аортальным пороком сердца и сопутствующим выраженным снижением ФВ ЛЖ (≤30%).
2. Провести сравнительный анализ результатов протезирования аортального клапана у больных с аортальным стенозом, ФВ ЛЖ ≤30%, высокими трансклапанными градиентами давления и больных с низкопотоковым низкоградиентным аортальным стенозом.
3. Провести сравнительный анализ результатов протезирования аортального клапана у больных с изолированной аортальной недостаточностью и ФВ ЛЖ ≤30% и больных с аортальным стенозом и ФВ ЛЖ ≤30%.
4. Определить влияние синдрома несоответствия «протез – пациент» на отдаленную выживаемость и динамику сократительной способности миокарда в

поздние сроки после протезирования АК у пациентов с выраженной левожелудочковой дисфункцией (ФВ ЛЖ≤30%) путем сравнения отдаленных результатов между подгруппами с данным синдромом и без такового.

5. Выявить предикторы ранней и поздней летальности, сохранения низкой сократимости ЛЖ и осложнений в отдаленном периоде после операции протезирования АК у пациентов с исходной выраженной левожелудочковой дисфункцией.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Операция протезирования аортального клапана у пациентов с изолированным аортальным пороком и выраженной левожелудочковой дисфункцией (ФВ ЛЖ≤30%) при соблюдении предложенного периоперационного протокола ведения эффективна, безопасна и может быть выполнена с невысокой госпитальной летальностью и низким процентом нелетальных осложнений.

2. В отдаленном периоде после протезирования АК у большинства пациентов с исходно выраженной левожелудочковой дисфункцией отмечается значимое и стойкое улучшение клинического статуса: снижение функционального класса сердечной недостаточности, а также прирост контрактильности миокарда и уменьшение линейных размеров ЛЖ по данным ЭхоКГ.

3. Протезирование АК у пациентов с исходным снижением ФВ ЛЖ менее 30% в отдаленные сроки после операции сопровождается высокой выживаемостью, низким процентом кардиальных, цереброваскулярных и протез-зависимых осложнений.

4. Низкотопоковый низкоградиентный аортальный стеноз у пациентов ФВ ЛЖ≤30% не является абсолютным противопоказанием к протезированию аортального клапана.

5. Результаты протезирования АК у пациентов с недостаточностью и стенозом АК, осложненными выраженной левожелудочковой дисфункцией, достоверно не различаются по летальности и нелетальным осложнениям, при этом прирост

контрактильности в подгруппе аортальной недостаточности происходит медленнее.

6. Синдром умеренного несоответствия «протез – пациент» (индекс эффективной площади отверстия (иЭПО) 0.65–0.85 $см^2/м^2$) не оказывает значимого влияния на отдаленную выживаемость и прирост сократимости миокарда в поздние сроки после операции у пациентов с исходным изолированным аортальным пороком сердца и ФВ ЛЖ≤30%.

Научная новизна

В настоящей работе впервые в РФ изучены отдаленные результаты протезирования аортального клапана у пациентов с аортальным пороком и столь выраженным снижением сократимости миокарда ЛЖ (ФВ ЛЖ≤30%). В диссертации была проанализирована большая сплошная выборка пациентов за длительный период наблюдения, пролеченных в одном учреждении.

Кроме того, в исследовании проанализированы изменения основных параметров центральной гемодинамики, полученных путем их инвазивного измерения у всех пациентов. Данный анализ показал, что уже на ранних сроках в большей части случаев можно говорить о высокой эффективности замены АК у данной категории пациентов. Проведенное исследование имеет важное значение в понимании развития левожелудочковой дисфункции на фоне изолированного аортального порока сердца, в оценке обратимости этой дисфункции, в отборе пациентов на хирургическое лечение и в прогнозировании эффективности этого лечения.

Практическая значимость

На основании полученных результатов определены принципы хирургического подхода к замене АК у пациентов с изолированным аортальным пороком и выраженным снижением ФВ ЛЖ. В работе сформулированы особенности обеспечения и проведения вмешательства, позволяющие минимизировать риск развития истинной миокардиальной слабости в ранние сроки после операции, прежде всего путем уменьшения времени аноксии миокарда и

искусственного кровообращения. Результаты проведенного исследования позволяют утверждать, что классический низкопотоковый, низкоградиентный АС не является абсолютным противопоказанием к хирургической коррекции и удовлетворительных результатов возможно добиться даже у этой наиболее тяжелой подгруппы пациентов с АС и низкой ФВ ЛЖ. Анализ отдаленных результатов показал, что развитие синдрома умеренного несоответствия «протез-пациент» после операции по замене АК у рассматриваемой группы больных не оказывает значимого влияния на отдаленную выживаемость и прирост сократимости в поздние сроки после операции.

Степень достоверности и апробация диссертации

Достоверность полученных результатов и обоснованность сформулированных на их основании выводов базируются на ретроспективном анализе лечения большой однородной группы пациентов, оперированных в одном учреждении с применением передовых диагностических и лечебных методов. Материал исследования обработан с применением современных методов и программ статистического анализа, а результаты опубликованы в рецензируемых журналах и доложены на всероссийских конференциях и конгрессах.

Проведение диссертационного исследования одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (протокол № 114 от 23.11. 2022 г.).

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на XXII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов – «Хирургическое лечение порока аортального клапана у пациентов с выраженным снижением глобальной сократимости миокарда (ФВ менее 30%)» (Москва, 2016), на XXIII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов – «Аортальный порок сердца в сочетании с выраженным снижением сократительной способности миокарда. Оценка отдаленных результатов хирургического лечения» (Москва, 2017), на съезде кардиологов Южного федерального округа – «Хирургическое лечение аортального стеноза у пациентов с выраженной дисфункцией левого

желудочка» (Краснодар, 2018); на Всероссийском терапевтическом конгрессе с международным участием «Боткинские чтения» – «Результаты хирургического лечения аортального стеноза у пациентов с выраженной дисфункцией левого желудочка» (Санкт-Петербург, 2019), на XXIII ежегодной сессии Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых – «Оценка результатов протезирования аортального клапана у пациентов с выраженной систолической дисфункцией левого желудочка и низкоградиентным аортальным стенозом» (Москва, 2019), на Межрегиональной научно-практической конференции «КАРДИО ПЛЮС 2021» – «Протезирование аортального клапана при выраженной левожелудочковой дисфункции» (Краснодар, 2021); на VII съезде хирургов Юга России – «Протезирование аортального клапана при резко сниженной насосной функции левого желудочка» (Пятигорск, 2021); на форуме молодых кардиологов «От профилактики к высокотехнологичной помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях» – «Отдаленные результаты протезирования аортального клапана у пациентов с аортальным пороком сердца и выраженной дисфункцией миокарда левого желудочка» (Москва, 2022); на XXII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов – «15-летний опыт замены аортального клапана у больных с фракцией выброса левого желудочка менее 30%» (Москва, 2022); на конференции по сердечно-сосудистой хирургии «Каспийские встречи» – «Хирургическое лечение аортального порока у пациентов с выраженной дисфункцией миокарда» (Астрахань, 2023); на межрегиональной научно-практической конференции «КАРДИО ПЛЮС 2023» – «Аортальный стеноз и низкая фракция выброса левого желудочка» (Краснодар, 2023); на VIII ежегодной международной конференции по минимально инвазивной кардиохирургии и хирургической аритмологии «AMICS 2023» – «Отдаленные результаты и предикторы неблагоприятных событий после протезирования аортального клапана у пациентов с тяжелой систолической дисфункцией левого желудочка» (Москва, 2023).

Личный вклад автора

Автор настоящего диссертационного исследования самостоятельно выбрал тему, разработал дизайн, сформулировал цель и задачи исследования, сформировал базу данных пациентов, принимал участие в анкетировании и обследовании прооперированных больных в отдаленном послеоперационном периоде, осуществлял статистическую обработку и анализ полученных данных. Кроме того, принимал непосредственное участие в проведении большинства операций по теме работы в качестве первого ассистента или оперирующего врача-хирурга, занимался послеоперационным ведением больных. Автор также докладывал о результатах исследования на российских профильных конференциях, съездах и конгрессах, выступал в роли ведущего автора публикаций по теме настоящего исследования.

Публикации

По материалам диссертационного исследования опубликовано 9 работ в рецензируемых медицинских журналах, рекомендуемых ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, из них 5 – в МБД Scopus, 7 – в МБД Web of Science.

Объем и структура работы

Диссертация выполнена в классическом стиле и изложена на 158 страницах машинописного текста. Работа состоит из введения, 4-х глав (литературный обзор, материалы и методы, результаты исследования, обсуждение результатов исследования), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация содержит 19 таблиц и иллюстрирована 25 рисунками. Список литературы включает 156 источников литературы, из них 25 отечественных и 131 зарубежных источников.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Этиология и распространенность аортального порока сердца

Аортальный порок сердца считается одной из наиболее частых клапанных патологий и является причиной примерно трети всех оперативных вмешательств, выполняемых при ППС [59, 94]. По данным исследования The Euro Heart Survey (EHS), проведенного в 2003 г. Европейским обществом кардиологов (ESC) [51], аортальный стеноз (АС) встречается гораздо чаще изолированной аортальной недостаточности (АН) (33,9 против 10,4% в европейской популяции больных с ППС) и развивается в подавляющем большинстве случаев (81,9%) вследствие атеросклеротического (дегенеративного) поражения створок АК. Гораздо реже АС бывает следствием хронической ревматической болезни сердца (11,2%), а в 5,4% случаев является результатом врожденного двустворчатого АК.

Также распределение по этиологическому фактору порока находится в сильной зависимости от возраста рассматриваемой популяции. Так, например, в возрастной группе моложе 59 лет, частота встречаемости дегенеративного аортального стеноза составляет около 0,2%, тогда как у лиц старше 80 лет этот показатель достигает 10% [139]. Следует отметить, что в последние годы процент развития аортального стеноза на фоне двустворчатого АК неуклонно растет. В развитых странах указанная патология превосходит по частоте АС, обусловленный ревматической болезнью сердца. В США, например, у 1% всех новорожденных детей диагностируется двустворчатый АК [35, 26]. В развитых странах ревматическая лихорадка, как причина развития аортального стеноза, уже давно встречается крайне редко [129]. Когда ревматический процесс затрагивает аортальный клапан, митральный клапан (МК), как правило, почти всегда уже поражен. Таким образом, диагноз ревматического аортального стеноза следует рассматривать в случае эхокардиографического подтверждения типичной ревматической деформации створок МК. Кроме того, в отличие от

кальцинированного дегенеративного аортального стеноза, при ревматическом аортальном стенозе обычно наблюдается выраженное «спаяние» комиссур и меньшая степень кальцификации.

1.2 Патогенетические аспекты формирования стеноза аортального клапана

Механизмы развития дегенеративного стеноза АК схожи с механизмами формирования атеросклеротических бляшек в сосудах. Первичное «уплотнение» в основании створки АК по своему составу аналогично бляшке в коронарной артерии [62]. Основные факторы риска, включающие возраст, мужской пол, гиперлипидемию и признаки активного воспаления, являются общими для дегенеративного стеноза аортальной клапана и ишемической болезни сердца. Кроме того, существует высокая вероятность развития обоих заболеваний у одного и того же человека [55, 127]. В подтверждение этой теории, следует отметить, что, несмотря на существующую научную полемику, многие ученые все-таки едины во мнении, что статины замедляют прогрессирование аортального стеноза на ранних его стадиях [52, 77, 121, 131].

Кальцинирование АК вызвано в основном твердыми отложениями кальция в створках клапана и в меньшей степени – «спаянием» комиссур. Процессы, приводящие к стенозу двустворчатого АК, по-видимому, аналогичны тем, которые характерны для трехстворчатых клапанов и были описаны выше. Однако стеноз двустворчатых клапанов возникает примерно на два десятилетия раньше, что объясняется их менее физиологической гемодинамикой.

1.3 Классификация аортального стеноза

В настоящее время в клинической практике наиболее часто используется классификация степени аортального стеноза, в зависимости от площади аортального отверстия и среднего градиента давления на АК, рассчитанная методом эхокардиографии (ЭхоКГ) (Таблица 1) [27, 28].

Считается, что прогноз при естественном течении болезни, даже в случае выраженной обструкции, благоприятный, если стеноз АК протекает бессимптомно, а по данным ЭхоКГ фракция выброса левого желудочка остается сохранной. При этом, как только развиваются классические симптомы АС: синдром стенокардии, синкопы, одышка или другие симптомы застойной сердечной недостаточности (ЗСН), прогноз резко ухудшается. 75% пациентов с симптомным аортальным стенозом без хирургической интервенции умирают в течение 3 лет после появления первых клинических проявлений болезни [66, 130].

Таблица 1 – Классификация степени тяжести аортального стеноза на основании критериев, предложенных Американской Ассоциацией Сердца/Американского колледжа кардиологов (AHA/ACC) и Европейской ассоциацией эхокардиографии совместно с Американским обществом эхокардиографии

ЭхоКГ-параметры	Степень тяжести АС			
	Легкий (мягкий)	Умеренный	Выраженный	Критический
Пиковая скорость кровотока (м/с)	2,0–2,9	3,0–3,9	≥4,0	≥5,0
Средний градиент давления на АК (мм рт. ст.)	<20	20–39	≥40	≥60
Площадь аортального отверстия ($см^2$)	>1,5	1,0–1,5	≤1,0	<0,6
Индекс площади аортального отверстия ($см^2/м^2$)	>0,85	0,60–0,85	<0,60	<0,35

В то же время существуют исследования, в которых описаны случаи, когда даже при бессимптомно протекающем критическом стенозе АК все равно развиваются неблагоприятные сценарии с высокой вероятностью больших кардиальных событий и быстрого функционального ухудшения [94, 105]. В работе, посвященной изучению естественного течения аортального стеноза, R. Rosenhek и соавт. (2010) доказали четкую связь между тяжестью аортального стеноза (по эхокардиографическим показателям) и трехлетней выживаемостью. Из пациентов,

которые имели АС с пиковой скоростью потока на клапане, равной 4–5 м/с, через 3 года были живы 50%, тогда как трехлетняя выживаемость среди больных с исходной пиковой скоростью на АК более 5,5 м/с составила 11% [106].

У большинства пациентов при естественном течении порока степень обструкции со временем увеличивается, хотя порок протекает бессимптомно, и жалобы впервые появляются в возрасте 50–70 лет. По мнению E. Braunwald (1990), первые клинические проявления аортального стеноза возникают при сужении до 30% от просвета устья аорты [57]. Таким образом, появление симптомов и/или снижение ФВ (менее 50%) является убедительной причиной для выполнения хирургической замены АК [27].

1.4 Краткая историческая справка о протезировании аортального клапана

Первые попытки хирургической коррекции аортального стеноза были предприняты еще в начале XX века, задолго до изобретения аппарата искусственного кровообращения. В 1912 г. французский хирург T. Tuffier предпринял попытку открыть суженный АК у человека [122]. В июне 1960 г. американский хирург D. Harken впервые в мире выполнил протезирование аортального клапана (ПАК) с искусственным кровообращением при помощи шарового протеза из плексигласа, помещенного в сетку из нержавеющей стали [34].

В 1962 г. В.И. Шумаков и Б.П. Зверев разработали первые отечественные шаровые протезы. В 1964 г. С.А. Колесников впервые в нашей стране успешно имплантировал искусственный протез АК. В этом же году Г.М. Соловьев и Г.И. Цукерман также выполнили протезирование АК отечественным шаровым протезом [7, 11, 19, 25]. Вот уже более 60 лет протезирование аортального клапана является «золотым» стандартом лечения аортального порока сердца как при его стенозе, так и при недостаточности.

1.5 Классификация выраженности левожелудочковой дисфункции

По результатам многих исследований, снижение глобальной сократимости миокарда левого желудочка является независимым предиктором госпитальной и отдаленной летальности при протезировании аортального клапана [69, 93, 103, 154]. Логично предположить, что этот риск возрастает с увеличением степени выраженности левожелудочковой дисфункции. При этом в существующей литературе нет единого мнения о том рубежном значении, ниже которого снижение глобальной сократимости миокарда ЛЖ трактуется как выраженная левожелудочковая дисфункция. По данным M. Ciesla-Dul и соавт. (2004), которые провели исследование на выборке в более 2500 больных, у 4,3% пациентов, оперированных по поводу аортального порока сердца, исходно ФВ ЛЖ была ниже 40% [98]. Большинство российских и зарубежных авторов сходятся во мнении, что при снижении ФВ ЛЖ менее 40% риск операции кратно возрастает. Однако, если следовать рекомендациям расчета и оценки сердечных параметров Американского общества специалистов по эхокардиографии и Европейской ассоциации по сердечно-сосудистой визуализации [124], выраженная левожелудочковая дисфункция определяется как состояние, при котором ФВ ЛЖ (по данным ЭхоКГ) становится равной или менее 30% (Таблица 2). Именно у этой когорты больных прогноз хирургического лечения наименее благоприятный, и госпитальная летальность, по данным литературы, достигает 20% [96, 103].

Таблица 2 – Классификации степени выраженности левожелудочковой дисфункции на основании значений ФВ ЛЖ, полученных при 2D-эхокардиографии*

Показатель	Мужчины				Женщины			
	Норма	Незначительное снижение	Умеренное снижение	Выраженное снижение	Норма	Незначительное снижение	Умеренное снижение	Выраженное снижение
ФВ ЛЖ (%)	52–72	41–51	30–40	<30	54–74	41–53	30–40	<30

Прим.: *согласно данным the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging (2015) [124]

1.6 Патофизиологические механизмы развития левожелудочковой дисфункции при аортальном стенозе

Следует отметить, что механизмы компенсации сердечной слабости всегда протекают по единым сценариям. Однако декомпенсация сердечной недостаточности, развитие необратимых процессов в миокарде, в сосудах легких и возникновение полиорганной дисфункции происходят у разных пациентов на разных сроках болезни и разных цифровых значениях снижения ФВ ЛЖ.

Основными факторами, влияющими на ФВ ЛЖ, являются преднагрузка, постнагрузка и сократимость миокарда. Важно отметить, что при аортальном стенозе миокард левого желудочка может стать настолько гипертрофированным и жестким, что растяжение саркомера (преднагрузка) уменьшается, несмотря на повышенное давление наполнения. Тем не менее в настоящее время нет доказательств того, что снижение преднагрузки способствует снижению систолической функции ЛЖ у пациентов с аортальным стенозом. Скорее, прирост постнагрузки самостоятельно или в сочетании с исходно пониженной сократимостью является обычной причиной снижения ФВ [68, 85].

Следует отметить, что основные патофизиологические механизмы снижения сократимости миокарда при стенозе АК хорошо изучены. Обструкция выхода из ЛЖ приводит к повышению систолического и диастолического давления в полости ЛЖ, снижению времени изгнания левого желудочка, снижению давления в аорте. Компенсаторно повышается общее периферическое сопротивление сосудов, то есть повышается, как указывалось ранее, постнагрузка. Эти изменения приводят к уменьшению времени диастолы, снижению доставки кислорода к кардиомиоцитам и повышению его потребления миокардом. Левый желудочек адаптируется к изменениям гемодинамики путем репликации саркомеров, что приводит к концентрической гипертрофии. Многие исследователи рассматривают развитие гипертрофии левого желудочка как основной компенсаторный механизм, нивелирующий перегрузку давлением [61, 83, 115, 128]. На этом этапе у пациента могут еще отсутствовать жалобы, ФВ ЛЖ остается сохранной, полость ЛЖ не дилатирована. В то же время данные электрокардиографии и ЭхоКГ свидетельствуют о наличии гипертрофии миокарда.

Перегрузка давлением сама по себе увеличивает постнагрузку левого желудочка, ухудшая характеристики выброса. Последующую нагрузку обычно определяют количественно как напряжение стенки (σ) с помощью уравнения Лапласа:

$$\sigma = pr/2t$$

, где p – давление в левом желудочке, r – радиус левого желудочка, а t – толщина стенки левого желудочка. По мере роста давления в числителе этого уравнения оно компенсируется увеличением толщины стенки (концентрическая гипертрофия левого желудочка) в знаменателе, поддерживая нормальный уровень постнагрузки (напряжение стенки). Поскольку постнагрузка является ключевым фактором, определяющим эффективность выброса, ее нормализация важна для поддержания нормальной фракции выброса и ударного объема [68].

К сожалению, гипертрофия – «это палка о двух концах». С одной стороны, гипертрофия помогает сохранить эффективность выброса, а с другой – ухудшает резерв коронарного кровотока, снижает диастолическую функцию и сопряжена с повышением смертности [58, 67, 80, 81, 117, 142, 156].

Во всех других органах доставка кислорода к тканям может быть увеличена как за счет возрастания притока крови к данному органу, так и за счет увеличения экстракции кислорода из гемоглобина. Сердце уникально среди всех органов тем, что его кровоток осуществляется в основном во время диастолы, а экстракция кислорода всегда близка к максимуму. Таким образом, единственный способ, который может обеспечить увеличенную потребность миокарда в кислороде, состоит в усилении коронарного кровотока. У здоровых людей резерв коронарного кровотока составляет 500–800% от кровотока покоя, однако при наличии концентрической гипертрофии резерв уменьшается, как правило, примерно до 200–300% [67]. Это нарушение может быть вторичным по отношению к медленному неоангиогенезу капилляров в гипертрофированном миокарде [58]. Кроме того, повышенное давление наполнения, необходимое для расширения утолщенной стенки желудочка, оказывает сверхдавление на эндокард, дополнительно ухудшая приток крови к этому слою сердечной стенки. Эти нарушения способствуют возникновению ишемии и стенокардии у пациентов, имеющих проходимые коронарные артерии. Тем не менее, следует отметить неоднозначность данного объяснения, поскольку не у всех людей с нарушенным резервом кровотока развивается стенокардия, и стенокардия плохо коррелирует со степенью гипертрофии. По-видимому, стенокардия зависит от тяжести стеноза и времени диастолического наполнения (период возмещения задолженности по кислороду) [80,81].

Одновременно с тем, как концентрическая гипертрофия помогает поддерживать систолическую функцию ЛЖ, увеличение толщины стенки приводит к ухудшению его диастолической функции. Диастола делится на активное расслабление и пассивное наполнение. Во время активного расслабления кальций закачивается обратно в саркоплазматический ретикулум, что приводит к

уменьшению сократительного взаимодействия между актином и миозином. При концентрической гипертрофии этот процесс задерживается, что, в свою очередь, тормозит начало пассивного наполнения, сокращая время прохождения крови от предсердия к желудочкам [156]. Кроме того, утолщенная стенка требует в отличие от здорового миокарда увеличенного диастолического давления для обеспечения достаточного наполнения полости ЛЖ в диастолу (диастолического объема) [71]. Данное увеличение диастолического давления провоцирует застой в легких и одышку. Концентрическая гипертрофия не всегда приводит к достаточной и длительной компенсации. У некоторых пациентов гипертрофия не нормализует постнагрузку, что приводит к снижению сердечного выброса и усиливает симптомы сердечной недостаточности [84]. В конце концов, прогрессирование дилатации полости и повышение напряжения стенки ЛЖ как следствие стойкой повышенной постнагрузки приводит к дальнейшему увеличению потребления миокардом кислорода и, когда закон Франка-Старлинга перестает работать, к снижению насосной функции ЛЖ [8, 130].

Нельзя не обратить внимание факты выражения некоторых сомнений в устоявшемся мнения относительно гипертрофии. В провокационных результатах исследования M. Kupari и соавт. (2005) указано: у пациентов с аортальным стенозом и гипертрофией левого желудочка проявления сердечной недостаточности и снижение фракции выброса левого желудочка наблюдались чаще, чем у больных с отсутствием данной гипертрофии. Авторы изучили предоперационные данные эхокардиографии и катетеризации сердца у 137 взрослых пациентов с изолированным АС. Оказалось, чем больше была масса ЛЖ, тем ниже была фракция выброса ЛЖ ($\beta = –0,26$, $p<0,001$, линейная регрессия) и тем выше вероятность наличия сердечной недостаточности, независимо от степени тяжести АС ($p<0,001$). В подгруппе с критическим АС (площадь клапана <0,4 $см^2/м^2$, n=85) пациенты с отсутствующей гипертрофией ЛЖ (n= 9) имели более сохранную фракцию выброса (64±3 против 57±2%, $p=0,045$) и меньшие проявления ЗСН (16 против 48%, $p=0,025$), чем у пациентов с гипертрофией ЛЖ (n=66) [91].

Таким образом, считающийся классическим переход от компенсаторной гипертрофии к сердечной недостаточности может не всегда иметь место. Механизмы, вызывающие развитие сократительного дефицита у гипертрофированного сердца, остаются спорными и выходят далеко за рамки темы настоящей работы. Существующие гипотезы включают: интермиттирующую ишемию, отклонения в обмене, апоптоз, нейрогуморальную активацию и гиперполимеризацию цитоскелета миокарда [31, 50, 94, 108, 118, 148, 151].

1.7 Классический низкопотоковый низкоградиентный аортальный стеноз. Диагностика. Результаты хирургического лечения

Очевидно, что в случае, когда несоответствие постнагрузки является основной причиной дисфункции ЛЖ, прогноз после операции должен быть благоприятным [85, 101]. После замены аортального клапана эффективная площадь отверстия устья аорты увеличивается, постнагрузка падает и производительность выброса возрастает. Намного проблематичнее у другой группы пациентов с аортальным стенозом и сниженными показателями выброса, когда, собственно, миокардиальная слабость и является основной причиной снижения ФВ (например, следствием перенесенного инфаркта миокарда или миокардита). При этом она просто сочетается с увеличенной постнагрузкой. Поскольку сократимость часто необратимо снижается именно в данной группе пациентов, прогноз гораздо менее благоприятен, чем в группе пациентов, для которых несоответствие постнагрузки является основным фактором дисфункции ЛЖ [85].

B.A. Carabello и соавт. (1980) представили результаты измерения напряжения стенки ЛЖ и указали, что в группе пациентов, у которых снижение производительности ЛЖ было связано с повышенной постнагрузкой (повышенное напряжение стенки ЛЖ), прогноз был благоприятным в отличие от пациентов, у которых сократительная дисфункция играла доминирующую роль [85]. Следует отметить, что вычисление напряжения стенки желудочка является весьма

трудоемким процессом, что ограничивает его использование в клинической практике и даже в клинических исследованиях. Однако такой параметр, как трансклапанный градиент давления, служит разумной заменой постнагрузки. Когда градиент уменьшается в тандеме со снижением ФВ, прогноз ухудшается, потому что сократительная способность наиболее сильно снижена у пациентов с низкими трансклапанными градиентами [85].

Именно поэтому следует отдельно выделить группу пациентов с тяжелым аортальным стенозом, сниженной ФВ ЛЖ и низким трансклапанным градиентом давления. В англоязычной литературе такие стенозы обозначают как Classical Low-flow Low-gradient аортальный стеноз (классический низкопотоковый, низкоградиентный АС), для которых характеры следующие эхокардиографические параметры: ФВ ЛЖ – менее 40%, площадь аортального отверстия – менее 1 см^2, средний градиент давления на АК – менее 30–40 мм рт. ст. [1, 27, 28, 37]. Данная подгруппа составляет, по данным литературы, около 12–15% от числа всех пациентов с АС и низкой ФВ ЛЖ [95]. Эти больные имеют наименее благоприятный прогноз как при естественном течении болезни, так и после хирургической коррекции.

При обследовании и подготовке подобного пациента к операции может возникнуть ряд вопросов. Во-первых, можно ли утверждать, что при наличии низкого градиента на АК и сниженной насосной функции – это истинно тяжелый стеноз, который и привел к падению сократимости, а низкий трансклапанный градиент давления уже является следствием падения контрактильности? Во-вторых, не может ли быть низкий трансклапанный градиент давления причиной «незрелости» аортального стеноза, а причина левожелудочковой дисфункции кроется в другом? И, в-третьих, кого из пациентов можно и нужно оперировать, и кто из них может рассчитывать на благоприятный прогноз?

В настоящее время неизвестно для всех ли пациентов с низкой ФВ ЛЖ и низким трансклапанным градиентом давления эффективна замена аортального клапана. Тем не менее стало обычной практикой пытаться отделить пациентов с тяжелым низкоградиентным клапанным стенозом и низкой ФВ от пациентов с

менее тяжелым стенозом, воздействуя на их гемодинамику. Логично, что если выраженный стеноз вызвал дисфункцию желудочков, то замена аортального клапана должна быть эффективной. С другой стороны, если желудочек, пострадавший по какой-либо другой причине (например, постинфарктный кардиосклероз), не может создать достаточного потока для открытия слабо стенозированного клапана (псевдостеноз АК), то его замена на протез, который по своей природе также является по меньшей мере умеренно стенотическим, должна иметь небольшое клиническое преимущество, а может и вовсе не привести к улучшению. Стало очевидным, что в подобной ситуации эхокардиографические измерения, выполненные в состоянии покоя, не способны сделать эту дифференциацию. В группе с тяжелым стенозом, который предположительно привел к повреждению миокарда и дисфункции ЛЖ и в группе с псевдостенозом аортального клапана расчетная площадь аортального отверстия может быть уменьшена в равной степени. При отсутствии доказательств того, что замена клапана пациентам с легким стенозом будет эффективна, представляется целесообразным выделить из всей группы только пациентов с истинно тяжелым аортальным стенозом и позиционировать их на замену аортального клапана.

В целях осуществления этой дифференциации была выдвинута идея увеличения трансклапанного потока, пересмотра гемодинамики и пересчета эффективной площади отверстия аортального клапана. Для этого было предложено использовать такие медикаментозные препараты, как добутамин и нитропруссид натрия. Наиболее широко в клиническую практику вошел добутаминовый стресс-эхокардиографический тест [21]. C.R. De Filippi и соавт. (1995) впервые предложили использование стресс-эхокардиографию с низкими дозами добутамина с целью определения «резерва сократимости» миокарда левого желудочка и дифференцировки истинно выраженного стеноза от псевдовыраженного стеноза АК [1, 153]. Для выявления инотропного ответа у пациентов с возможным тяжелым аортальным стенозом максимальная доза добутамина обычно составляет 20 мг/кг/мин. Инфузия препарат начинается с дозировки 5 мг/кг/мин, далее увеличивается каждые 5–8 мин с шагом 2,5–5

мг/кг/мин до достижения максимальной дозировки. После каждого увеличения дозы перед началом получения изображения следует выдержать паузу 2–3 мин для формирования гемодинамического ответа [138].

При инфузии добутамина положительный инотропный ответ увеличивает силу сокращения и прямой поток крови через АК. При истинном стенозе увеличение градиента пропорционально увеличению сердечного выброса. Средний градиент давления должен стать равным или превысить 40 мм рт. ст., а пиковая скорость потока увеличиться свыше 4 м/с, при этом площадь аортального отверстия остается постоянной или увеличивается незначительно [154]. При псевдостенозе АК увеличение трансклапанного потока предположительно раскрывает нестенозированные створки АК, увеличивает аортальное отверстие, так что поток возрастает пропорционально градиенту, средний градиент давления не растет (сохраняется на значениях менее 40 мм рт. ст.), а рассчитанная площадь отверстия существенно увеличивается (>1,0 $см^2$).

Концепция использования вазодилататора (нитропруссид натрия) заключается в том, что аортальный клапан и общее периферическое сопротивление образуют последовательно два сопротивления потоку [49, 86]. Если стенотический клапан является основной и наиболее серьезной преградой к оттоку, то инфузия вазодилататора уменьшит общее периферическое сопротивление, при этом поток через стенозированный клапан не может увеличиться. Таким образом, произойдет падение давления на выходе и увеличение градиента при небольшом изменении производительности. В этом случае площадь аортального отверстия не только не увеличивается, но может даже уменьшаться. С другой стороны, если основным сопротивлением является общее периферическое сопротивление (клапан не является сильно стенозированным, то есть это псевдостеноз АК), то расширение сосудов уменьшит общее периферическое сопротивление, что приведет к увеличению потока через клапан с мягким стенозом. Градиент изменится незначительно, и вновь рассчитанная площадь отверстия АК существенно увеличится. Если пациенты реагируют на нитропруссид увеличением сердечного выброса, небольшим увеличением градиента (или без него) и улучшением

гемодинамики, то тяжелая патология аортального клапана практически исключается. Риск использования нитропруссида натрия при этом исследовании заключается в возможности резкого падения системного давления у пациентов с истинным стенозом. Таким образом, препарат следует применять с осторожностью, очень медленно увеличивая дозу при тщательном контроле гемодинамики. Ввиду вышеизложенных причин в настоящее время тест с нитропруссидом натрия практически не используется. Следует также отметить, что и при использовании добутамина существует риск развития стенокардии у пациентов с сопутствующей ишемической болезнью. Таким образом, необходимо подчеркнуть целесообразность наличия данных о проходимости коронарного русла до проведения добутаминового стресс-теста. Важно отметить, что результаты добутаминового стресс-теста возможно трактовать лишь в том случае, если инфузия добутамина вызвала прирост контрактильности, а именно: произошло увеличение ударного объема более, чем на 20% от исходной величины (измеренной в покое). В противном случае речь идет об отсутствии резерва конрактильности миокарда, что является крайне неблагоприятным фактором риска истинной миокардиальной слабости в ранние сроки после ПАК и высокой госпитальной летальности. Это встречаются примерно у трети пациентов [99, 110]. В таких случаях для определения «истинности» тяжести аортального стеноза и выставления показаний к операции, необходимо произвести обсчет кальциевого индекса створок АК (CaScore) по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ). При истинном тяжелом аортальном стенозе CaScore должен быть более 1200 единиц Агатстона (AU, Agatston units) для женщин и 2000 AU – для мужчин [2, 87, 138]. Также важным критерием обратимости дисфункции миокарда является определение степени миокардиофиброза. Для этого можно применять магнитно-резонансную томографию сердца с отсроченным контрастированием (например, с гадолинием). [24, 70].

Практически каждое исследование, в котором анализировались результаты лечения пациентов с аортальным стенозом, продемонстрировало, что низкий градиент в сочетании со сниженной ФВ ЛЖ является плохим прогностическим

признаком, и госпитальная летальность в группе таких пациентов варьирует в диапазоне 6–33% [47, 51, 99, 110, 116, 132].

Так, исследование, проведенное в клинике Мэйо, показало 21% госпитальной летальности у подобных пациентов [132]. Тем не менее это исследование, как и многие другие, продемонстрировало, что большинству пациентов этой когорты хирургическое вмешательство действительно приносит положительный результат: у 70% пациентов после операции было отмечено увеличение ФВ ЛЖ и улучшение функционального класса сердечной недостаточности, а трехлетняя выживаемость после операции составила 62%.

К аналогичным выводам пришли авторы ретроспективного исследования, проведенного в Кливлендской клинике, в котором подверглись сравнению 2 группы пациентов: группа больных с низкой ФВ и низким трансклапанным градиентом давления, перенесших протезирование аортального клапана (n=68), и аналогичная группа больных, которым проводилось нехирургическое консервативное лечение (n=89) [134]. Показатели выживаемости в течение одного года и четырех лет были достоверно лучше в группе оперированных больных (82 и 78%) по сравнению с пациентами контрольной группы (41 и 15%; p<0,0001). По результатам проведенного многофакторного анализа, предикторами летальности явились дооперационный уровень креатинина крови свыше 1,5 мг/мл (p=0,0005) и возраст (p=0,002), а основным значимым предиктором улучшения выживаемости была непосредственно операция по замене клапана (95%-й доверительный интервал (ДИ) 0,09–0,39; p<0,0001). Это было первое исследование, которое продемонстрировало такие положительные результаты по выживаемости после замены аортального клапана в указанной группе пациентов с неблагоприятным прогнозом.

A. Kulik и соавт. (2006) проанализировали результаты протезирования АК у 79 больных с ФВ ЛЖ <50%, площадью отверстия АК менее 1,2 см^2 и низким трансклапанным градиентом давления (≤40 мм рт. ст.). Десятилетняя выживаемость и свобода от СН составляли 72,7±7,5 и 68,2±9,5% соответственно. Тогда как в группе с высоким трансклапанным градиентом давления (более 40 мм

рт ст) эти показатели были достоверно лучше: 89,6±1,8% и 84,1±4,2% (p=0,01). Авторами также была проведена оценка влияния синдрома несоответствия «протез-пациент» на отдаленные результаты у этих больных. Оказалось, что у пациентов с низкоградиентным стенозом НПП, определяемым как индексированная эффективная площадь аортального отверстия ≤0,85 см^2/м^2, была независимым предиктором прогрессирования ХСН в отдаленные сроки (p=0,039), замедления регресса массы миокарда ЛЖ (p=0,037), а также имелась тенденция к увеличению поздней смертности (p=0,084) [95].

Во многих исследованиях рассматривается вопрос о влиянии типа и размера протеза АК на результаты хирургического лечения у пациентов с аортальным стенозом [4, 53, 65, 132]. Так, по мнению некоторых авторов, НПП является независимым предиктором неблагоприятных событий у пациентов со сниженной контрактильностью ЛЖ [119]. Логика использования клапанов с лучшими гемодинамическими характеристиками очевидна, тем не менее некоторые исследователи считают, что размер клапана не так значительно влияет на результат. В любом случае, представляется нецелесообразным оставлять даже частичную гемодинамическую непроходимость у пациентов с подобным ослабленным состоянием левого желудочка. Если у пациента до операции средний трансклапанный градиент на АК был 25 мм рт. ст., то остаточный градиент 10 мм рт. ст. составляет 40% от исходного значения. С другой стороны, следует помнить, что риски дополнительного пролонгирования времени пережатия аорты, необходимого для имплантации бескаркасных протезов и гомографтов с лучшей гемодинамикой или выполнения той или иной техники расширения фиброзного кольца АК, перевешивают гемодинамическую пользу этих протезов. В определенной степени решение зависит от предпочтений оперирующего хирурга, но всегда следует учитывать особенности данной категории больных и использовать для имплантации клапан с лучшими гемодинамическими характеристиками в целях достижения оптимального отдаленного результата и наилучшего восстановления сократимости миокарда [4, 59].

Чрезвычайно важными для прогнозирования и стратификации риска являются данные о функциональном состоянии миокарда и наличии/отсутствии резерва контрактильности до операции, поскольку этот параметр – один из основных предикторов ранней и отдаленной смертности у пациентов с низкоградиентым АС [28, 37]. Этот тезис был доказан J.L. Monin и соавт. (2001) в впервые проведенном проспективном многоцентровом (6 европейский клиник) исследовании. В него вошли 136 пациентов со средним возрастом 72 года (65–77), со сниженной сократимостью ЛЖ (ФВ ЛЖ≤35%), низким трансклапанным градиентом (≤35 мм рт. ст.), средней площадью аортального отверстия 0,7 см^2 (0,6–0,8) и средним сердечным индексом (СИ) 2,1 л/мин/м^2 (1,75–2,55). Пациенты были разделены на 2 группы, в зависимости от наличия резерва контрактильности по данным дооперационного стресс-эхокардиографического теста. В группу I вошли 92 пациента с приростом контрактильности, а в группу II – 44 человека без резерва контрактильности. Госпитальная летальность в I и II группах составила соответственно 5 и 32% *(p*=0,0002). Предикторами госпитальной летальности были отсутствие сократительного резерва миокарда (отношение шансов (ОШ) 10,9; 95% ДИ 2,6–43,4; *p*=0,001) и средний трансклапанный градиент ≤20 мм рт. ст. (ОШ 4,7; 95% ДИ 1,1–21,0; *p*=0,04). Предикторами отдаленной выживаемости были замена клапана (ОР 0,30; 95% ДИ 0,17–0,53; *p*=0,001) и исходное наличие резерва контрактильности ЛЖ (ОР 0,40; 95% ДИ 0,23–0,69; *p*=0,001) [37].

C. Tribouilloy и соавт. (2009) провели еще одно многоцентровое исследование (10 европейских центров), целью которого было определение влияния операции по замене АК на выживаемость у пациентов с тяжелым низкоградиентным аортальным стенозом (≤40 мм рт. ст.), низкой ФВ ЛЖ (≤40%), без резерва контрактильности при стресс-эхокардиографии с добутамином. В ходе исследования пациенты (всего 81 человек) были разделены на 2 группы: подвергшиеся хирургическому лечению (группа I, n=55) и те, кто получал только медикаментозную терапию (группа II, n=26). Госпитальная летальность в группе I

составила 22%. Однако пятилетняя выживаемость у оперированных пациентов оказалась значительно выше, чем в группе медикаментозного лечения (54±7% против 13±7%, p=0,001). При проведении многофакторного анализа сопутствующая операция коронарного шунтирования (p=0,007) и средний градиент на АК≤20 мм рт. ст. (p=0,035) явились независимыми предикторами госпитальной летальности. Поздняя выживаемость после ПАК (исключая госпитальную смертность) через 5 лет после операции составила 69±8%. Авторы отмечают, что несмотря на высокую госпитальную летальность, хирургическое вмешательство для таких тяжелых пациентов является целесообразным [110].

На фоне исследований с достаточно объемными выборками встречаются ретроспективные работы с меньшим числом наблюдений, но при этом с лучшими результатами. Так, в работе I. Ozsöyler и соавт. (2006) были изучены непосредственнее и средне-отдаленные (6 мес.) результаты протезирования АК у пациентов с низкоградиентным аортальным стенозом и выраженной левожелудочковой дисфункцией (ФВ ЛЖ≤30%) с приростом контрактильности по данным стресс-ЭхоКГ с добутамином (группа I, n=16) или без резерва контрактильности (группа II, n=11). Госпитальная летальность составила 0 и 9% в первой и второй группах соответственно (p=0,4). В группе I в 6-месячный срок после операции было отмечено достоверное увеличение ФВ ЛЖ по сравнению с дооперационными значениями с 26,5±8 до 32,8±4,8% (p<0,001). В группе II прирост ФВ был небольшим и не имел статистической значимости: до операции – 26,1±3,2%, после операции – 28,9±5,0% (p=0,096). Разумеется, исследования со столь небольшими выборками и неоднозначной степенью статистической доказанности не могут концептуально влиять на общую картину стратификации риска у таких больных. Но, в то же время они показывают, что достичь приемлемых результатов в лечении подобных пациентов возможно [46].

1.8 Выживаемость и предикторы неблагоприятных событий после протезирования аортального клапана у пациентов с аортальный стенозом, сниженной сократимостью миокарда левого желудочка и высокими трансклапанными градиентами давления

Следует отметить, что в литературе данные о ранней летальности у пациентов с АС, высоким трансклапанным градиентом и левожелудочковой дисфункцией разнятся и коррелируют, в том числе, со степенью исходного снижения ФВ ЛЖ, наличием сопутствующей ИБС и ранее перенесенного инфаркта миокарда, с сочетанным характером операции, с возрастом, сопутствующей патологией и т. д.

Так, H. Connolly и соавт. (1997) в своей ранней работе, представляющей анализ результатов протезирования АК у 154 пациентов с тяжелым аортальным стенозом и ФВ ЛЖ ≤35%, сообщили о госпитальной летальности в 9%. Следует отметить, что 51% пациентов из всей группы выполнялась сочетанная операция коронарного шунтирования. Мультивариантный анализ показал, что поражение коронарных артерий (p=0,002) и сниженный сердечный выброс до операции (p=0,03) явились значимыми факторами риска летального исхода. У 76% выживших пациентов в средний срок до 14 мес. отмечался прирост ФВ ЛЖ в среднем на 12% [42].

M. Rothenburger и соавт (2003) опубликовали результаты исследования, в которое были включены 55 пациентов как со стенозом АК (n=35), так и с недостаточностью (n=20) и выраженной левожелудочковой дисфункцией (средняя ФВ ЛЖ 25±5%). Госпитальная летальность в группе с АС составила 17,1%, тогда как в группе с АН летальных исходов в госпитальном периоде не отмечалось. Интересно, что показатели отдаленной выживаемости при АС были: 1 год – 76%, 2 года – 68,8%, 5 лет – 64,2%, а при аортальной недостаточности 94,4; 86,5 и 74,2% соответственно. В средний срок наблюдения 25,8±24,9 мес. у всех выживших больных отмечено клиническое улучшение: из 90% пациентов, находившихся до операции в III–IV классе НК по NYHA, только 32% после операции сохранили высокий класс НК (p<0,02). Кроме того, авторы отметили достоверный прирост ФВ

ЛЖ в послеоперационном периоде, в группе с аортальным стенозом он составил 14 единиц (до операции – 24±6%, после – 38±4%, $p<0,02$). По результатам многофакторного анализа, пациенты с повышенным уровнем креатинина крови до операции свыше 1,4 мг/дл и сопутствующей операцией аортокоронарного шунтирования (АКШ) имели значительно больший риск летального исхода [41].

В исследование D. Powell и соавт. (2000) были включены 55 пациентов с тяжелым аортальным стенозом и ФВ ЛЖ менее 30%. 30-дневная летальность составила 18%, при этом 36% из всей группы имели в анамнезе ранее перенесенный инфаркт миокарда и подавляющее большинство умерших (9 из 10) входили в их число. Мультивариантный анализ показал, что только предшествующий инфаркт миокарда был независимым предиктором госпитальной летальности (ОШ 14,9; 95% ДИ 2,4–92,1; $p=0,004$) [43].

G. Tarantini и соавт. (2003) представили следующие данные: у 52-х пациентов с ФВ ЛЖ менее 35% (среднее значение 28±6%), прооперированных по поводу АС, госпитальная летальность составила 8%. В указанном исследовании была группа сравнения (33 пациента) больные с выраженным АС и левожелудочковой дисфункцией, которые не были оперированы и лечились консервативно. В группе сравнения через 3 года наблюдения в живых оставался только один пациент, тогда как в группе протезирования АК в отдаленные сроки (средний срок наблюдения составил 53 мес.) летальность по кардиальным причинам составила 21% [45].

В работе R. Sharony и соавт. (2003) был проанализирован 10-ти летний опыт хирургического лечения аортального порока сердца у больных с ФВ ЛЖ менее 40% (n=416). В 62,5% встречался тяжелый аортальный стеноз, в 30,3% – тяжелая аортальная недостаточность и у 7,2% был комбинированный порок. В 48,4% операция ПАК дополнялась КШ, и 27% пациентов ранее переносили открытые операции на сердце. Общая госпитальная летальность составила 10,1%, в группе с тяжелым аортальным стенозом – 9,6%. Многофакторный анализ показал, что возраст старше 70 лет ($p<0,002$) и заболевания почек ($p<0,001$) были независимыми предикторами смертности. Периферический атеросклероз, ишемическая болезнь сердца и почечная недостаточность были сопутствующими факторами рисками для

любого послеоперационного осложнения. Заболевания периферических сосудов (p=0,02), анамнез цереброваскулярных событий (p=0,038) и сахарный диабет (p=0,04) были факторами рисками для инсульта. Фракция выброса в средне-отдаленный срок составила более 40% у 52% обследованных пациентов (среднее время наблюдения – 6 мес.). Авторы пришли к выводу, что операция на аортальном клапане у пациентов с нарушенной функцией ЛЖ несет приемлемый операционный риск, который может быть стратифицирован по возрасту и сопутствующим заболеваниям, при этом исходный характер поражения створок АК (стеноз или недостаточность) не оказывает существенного влияния на смертность [44].

В одной из ранних работ J. Morris и соавт. (1999) из клиники Мэйо определили факторы риска смертности и факторы, влияющие на выживаемость и восстановление функции левого желудочка после замены аортального клапана. Для этого исследователи проанализировали результаты операций у 1012 пациентов. У 27% из них ФВ ЛЖ была ≤45%. У 42% пациентов было также выполнено АКШ. Значимыми факторами риска 30-дневной летальности были: пожилой возраст (p<0,0001), снижение ФВ ЛЖ (p<0,0001), сопутствующая ишемической болезни сердца (p<0,006), меньший размер протеза клапана (p<0,03) и более высокий класс недостаточности кровообращения по классификации NYHA (New York Heart Association) (p<0,04). У 72% пациентов с исходной фракцией выброса ЛЖ менее 45% через 1.4 года наблюдения было отмечено увеличение этого показателя в среднем на 17,5 единиц (95% ДИ от 0,154 до 0,195). Женский пол (p<0,02) и меньшая степень коронарного атеросклероза (p<0,05) были независимыми предикторами увеличения сократимости миокарда. Также у всех пациентов ранний прирост фракции выброса был ассоциирован с последующим улучшением выживаемости (p<0,0001) [69].

В работе B.Vaquette и соавт. (2005) на выборке из 155 пациентов с тяжелым АС (средняя площадь отверстия 0,6 см^2) и выраженной левожелудочковой дисфункцией (ФВ ЛЖ менее 30%) было показано положительное влияние протезирования АК на восстановление сократимости ЛЖ в послеоперационном

периоде и регресс сердечной недостаточности. Госпитальная летальность составила 12%. Мультивариантный анализ показал, что независимым предиктором операционной летальности явилось исходное значение кардио-торакального индекса (КТИ) более 60%. Через год после операции из 89% пациентов, которые до операции находились в III-IV ФК НК по NYHA, лишь 3% сохраняли высокий класс сердечной недостаточности. В послеоперационном периоде ФВ ЛЖ в группе выросла с 25% (среднее значение до операции) до 36% (среднее значение к моменту выписки из стационара). При этом авторы показали, что повышение ФВ более, чем на 10 единиц в ранние сроки после операции является независимым предиктором лучшей отдаленной выживаемости (p<0,05) и большего прироста фракции выброса через 1 год после вмешательства (p<0,001) [155].

I. Duarte и соавт. (1997) обратили внимание на необходимость раннего проведения протезирования АК у обсуждаемых пациентов – до развития симптомов застойной сердечной недостаточности. В их исследование вошло 177 пациента с ФВ ЛЖ ≤40%, которые перенесли операцию по замене АК. Госпитальная летальность составила 9%. Логистический регрессионный анализ показал, что фракция выброса менее 30%, сопутствующее шунтирование коронарных артерий, экстренная операция и повторный характер операции были независимыми предикторами смертности в стационаре (p<0,05). Многофакторный анализ выявил, что дооперационное использование диуретиков в схеме лечения, мужской пол, повторная операция, возраст старше 60 лет и аортальная регургитация явились независимыми предикторами отдаленной летальности (p<0,05) [92].

В Российской Федерации проблема левожелудочковой дисфункции у пациентов с АС также весьма актуальна. Этой темой занимаются многие российские кардиохирургические клиники. Так, Д.В. Шматов и соавт. (2010) из Новосибирского института патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина опубликовали работу, посвященную непосредственным результатам протезирования АК у пациентов с левожелудочковой дисфункцией. В исследование вошел 41 пациент со сниженной контрактильностью миокарда ЛЖ

(ФВ ЛЖ≤50%). Пациенты были разделены на 2 группы, в зависимости от выраженности левожелудочковой дисфункции: группа группа I (n=22) с ФВ ЛЖ 40–50%, группа II (n=19) с ФВ ЛЖ≤40. Госпитальная летальность в группе II составила 10,5%, тогда как в первой группе летальных исходов не было. В структуре нелетальных осложнений превалировала сердечная недостаточность (45 и 64% – для группы I и II соответственно, p<0,05). По данным многофакторной логистической регрессии, независимым фактором риска возникновения летального исхода в стационаре явилось время пережатия аорты больше 160 мин (p<0,001) [8]. Через год в печать вышла статья, в которой коллектив авторов во главе с Д.В. Шматовым проанализировал отдаленные результаты (средний срок наблюдения составил 41,3±26,5 месяцев) у 79 пациентов с аортальным пороком сердца и левожелудочковой дисфункцией (ФВ ЛЖ<50%). Авторы показали превосходную отдаленную выживаемость у данных больных (5-летняя выживаемость составила 100%), сохранение положительного ремоделирования камер сердца, достигнутых еще в раннем послеоперационном периоде, а также значимое клиническое улучшение: подавляющее большинство пациентов (85,7%) имели I–II ФК НК по NYHA [20].

Вызывает интерес исследование Э.К. Мехтиева и соавт. (2011) из института трансплантологии и искусственных органов им. акад. В.И. Шумакова. В данной работе авторы представляют разработанный ими протокол периоперационного ведения пациентов с АС и левожелудочковой дисфункцией (ФВ ЛЖ≤35%), направленный на снижение риска госпитальной летальности и периоперационных осложнений [9].

Протокол включает следующие этапы и подходы к лечению:

– предоперационная подготовка больного с инфузией кардиотонического препарата левосимендан в условиях реанимационного отделения при наличии определенных показаний, устанавливаемых при проведении инвазивного измерения параметров центральной гемодинамики (давление в правом предсердии >12 мм рт. ст., давление заклинивания легочной артерии >15 мм рт. ст., сердечный индекс < 2,5 л/мин/м^2, ФВ ЛЖ <35%);

– гибридный подход с выполнением первым этапом чрескожного коронарного вмешательства при сочетании порока АК с ИБС;

– использование у пациентов с почечной дисфункцией в периоперационном периоде методов заместительной почечной терапии;

– взвешенный подход к коррекции относительной митральной и трикуспидальной недостаточности;

– тактика ранней экстубации трахеи и активизации пациентов в послеоперационном периоде.

Авторы продемонстрировали эффективность разработанного протокола на результатах лечения 39 пациентов. Госпитальная летальность составила 5,1%. В послеоперационном периоде достоверно увеличилась ФВ ЛЖ по сравнению с дооперационными значениями (с 29,5 ± 4,9 до 44,5 ± 11,2%, $p<0,05$).

Заслуживает внимания работа Т.Г. Никитина и соавт. (2011) из Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева. Авторы провели первое в России исследование качества жизни пациентов с аортальным стенозом и сниженной ФВ ЛЖ, перенесших хирургическое лечение. Оценка качества жизни в отдаленный срок (средний срок наблюдения – 42,6 ± 28,3 мес., полнота наблюдения – 92,5%) проводилась по специальным опросникам (SF-36, Ноттингемский профиль здоровья, Миннесотский опросник, DASI), разработанным и широко внедренным в зарубежную и отечественную клиническую практику. В исследование вошли 86 пациентов с аортальным стенозом и средней ФВ ЛЖ 37,4±6,6%. Госпитальная летальность составила 3.5%. В отдаленном периоде ФВ ЛЖ поднялась до нормальных значений (57.4 ± 6.1%), а подавляющее большинство пациентов (96.5%) находились в I – II ФК НК по NYHA. По суммам баллов из разных опросников было выявлено, что подавляющее большинство пациентов оценивают свое качество жизни «как хорошее» по следующим критериям: энергичность, наличие/отсутствие болевых ощущений, качество сна, эмоциональные реакции, социальная изоляция, физическая активность, общественная жизнь, работа, домашнее хозяйство, половая жизнь, отдых и др., что

в очередной раз говорит о высокой эффективности и хорошем прогнозе оперативного лечения у таких непростых пациентов [15].

В исследовании В.А. Иванова и соавт. (2016) из Российского научного центра хирургии им. акад. Б.В. Петровского представлен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения стеноза АК у пациентов с ФВ ЛЖ<50%. 103 пациента были разделены на 2 группы: в 1-ю группу (ФВ ЛЖ<40%, со средним значением 34,3±4,1%) вошло 43 пациента, во 2-ю группу (с ФВ ЛЖ 40–50%, со средним значением 43,9±1,8%) – 60 больных. Следует отметить достаточно высокий процент выполняемых сочетанных процедур (АКШ, пластика или протезирование митрального клапана, пластика трикуспидального клапана). Изолированное протезирование АК выполнялось только в 37%. Общая госпитальная летальность составила 3,9% (n=4). Летальность по группам авторами в работе не уточняется. В послеоперационном периоде миокардиальная слабость, потребовавшая кардиотонической поддержки, была отмечена у 76 (74%) пациентов, при этом достоверно чаще – в 1-й группе (p<0,005). Был отмечен прирост ФВ ЛЖ на момент выписки из стационара до 42,0±4,1% в 1-й группе и 48,9±3,2% – во 2-й группе (p<0,005). При однофакторном регрессионном анализе были определены следующие достоверно значимые факторы риска смертельного исхода в стационаре: возраст старше 65 лет (p=0,04); женский пол (p=0,002) и имплантация протеза малого диаметра (19 и 21 мм) [6]. В другой более поздней работе В.А. Иванова и соавт. (2018) были показаны отдаленные результаты у этой когорты больных. Трех-, пяти-, семи- и девятилетняя выживаемость составила 82; 79; 72 и 67% соответственно. При этом в группе с исходно более тяжелой дисфункцией ЛЖ (с ФВ<40%) отдаленная выживаемость была достоверно хуже только после 8 года наблюдения (p<0,05) [13].

Таким образом, большинство отечественных и зарубежных исследователей придерживаются мнения о том, что снижение глобальной сократимости миокарда ЛЖ при аортальном стенозе повышает раннюю смертность после замены АК. Однако глобально на внутрибольничную летальность и на прогноз в целом у этих больных влияет не только факт снижения сократимости, но и наличие иных

факторов риска, которые были выявлены при проведении статистических анализов в многочисленных зарубежных и российских работах. К наиболее значимым из них относятся следующие: наличие сопутствующей ИБС, принесенные инфаркты миокарда в анамнезе и сочетанная операция КШ [41, 43, 69, 110, 132], повышенный дооперационный уровень креатинина крови выше 1,5 мг/дл [41, 134], пожилой возраст (старше 65–70 лет) [6, 44, 69, 92, 134,], малый размер имплантируемого протеза и развитие синдрома НПП [6, 69, 95, 119, 132], снижение ФВ ЛЖ<30% [42, 69, 92], средний градиент на АК до операции менее 20 мм рт. ст. [99, 110], отсутствие резерва контрактильности миокарда по данным дооперационного добутаминового стресс-эхокардиографического теста [99], сопутствующая патология почек с развитием почечной дисфункции [44, 155], высокий (III–IV) класс недостаточности кровообращения по классификации NYHA [69, 155], длительное время пережатия аорты [20].

Нельзя не отметить тот факт, что серьезные различия в госпитальной летальности, которые наблюдаются в публикациях разных лет, могут быть связаны с гетерогенностью групп, исследуемых в этих работах (как по патофизиологическим аспектам снижения контрактильности, так и по общесоматическому статусу), с методом и технологией защиты миокарда, а также с хронологическими периодами развития кардиохирургии и кардиологии.

1.9 Альтернативные методы лечения аортального порока на фоне сниженной сократимости миокарда

Учитывая высокие риски летальности и осложнений при традиционном протезировании клапана у данной когорты больных, логичным является поиск альтернативных методов лечения. Как уже говорилось ранее в данном обзоре, консервативная терапия является бесперспективной, и средняя продолжительностью жизни у таких пациентов при медикаментозном лечении не превышает 5 лет [44, 45, 110]. Однако любой пациент, в том числе и при хирургическом вмешательстве, получает то или иное лекарственное лечение. В

связи с этим следует отметить некоторые особенности медикаментозной терапии у пациентов с АС и низкой ФВ ЛЖ. Ранее в настоящей главе уже затрагивался вопрос о роли ингибиторов 3-гидрокси-3-метилглютарил-кофермент А редуктазы (статинов) в лечении аортального стеноза. Результаты нескольких ретроспективных исследований и, по крайней мере, одного проспективного исследования показывают, что пациенты, получающие статины, имеют более медленное прогрессирование тяжести стеноза, чем лица, не получающие их [121, 77, 131].

Однако при проведении рандомизированного исследования пациентов средней тяжести S.J. Cowell и соавт. (2005) не смогли зафиксировать пользу от применения статинов. Методом случайной рандомизации 165 больных были разделены авторами на 2 группы: прием плацебо и прием аторвастатина (80 мг). Средняя концентрация липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) составляла 7,2 ммоль/л, а средняя площадь аортального клапана – 1,01 см^2. Через 25 мес. не было отмечено различий в скорости прогрессирования в обеих группах [52]. Противоположные результаты представлены в работе L.Moura и соавт. (2007), которые назначали 20 мг розувастатина группе пациентов со средним значением ЛПНП 8,8 ммоль/л, в то время как вторая группа с более низким значением ЛПНП (6,5 ммоль/л) не получала статины. Средняя площадь аортального отверстия составляла 1,23 см^2. У лиц, получавших статин, прогрессирование заболевания значительно замедлилось. Следовательно, для того чтобы статины были эффективными, их следует назначать как можно раньше, на стадии начальных проявлений болезни. Кроме того, возможно, они наиболее эффективны для пациентов с высокими концентрациями ЛПНП. Дополнительным преимуществом статинов является то, что они могут непосредственно усиливать диастолическую функцию левого желудочка, нарушение которой часто вызывает развитие сердечной недостаточности при стенозе устья аорты [131].

Врачам-кардиологам хорошо известен тот факт, что вазодилататоры у пациентов со стенозом АК опасны, поскольку могут привести к гипотонии и обморокам. Действительно, при применении этих препаратов в данной группе

больных, следует проявлять большую осторожность. Тем не менее вазодилататоры при АС используются в двух случаях: при сопутствующей гипертензии и декомпенсированной сердечной недостаточности.

Поскольку аортальный стеноз обычно возникает у пожилых пациентов, ригидность сосудистого русла, характерная для возрастных больных, обычно приводит к системной артериальной гипертензии и, при наличии обструкции, провоцирует так называемую двойную перегрузку левого желудочка [114]. Не существует однозначных четких рекомендаций по лечению гипертонии у пациентов с аортальным стенозом, но во многих случаях прием только диуретиков не обеспечивает достаточного контроля, а применение β-блокаторов представляет опасность снижения контрактильности в уже перегруженном желудочке. В связи с этим обычно используют вазодилататоры (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)). Назначение этих препаратов необходимо начинать с низкой дозы, которую затем следует увеличивать медленно и с осторожностью. Предполагается, что иАПФ, как и статины, замедляют прогрессирование кальцинированного стеноза, но эта идея не была подтверждена результатами проспективных исследований [133].

У пациентов с аортальным стенозом, тяжелой декомпенсированной сердечной недостаточностью и отеком легких может быть успешно использован нитропруссид натрия [107]. Анализ механизма действия показал: периферическое сопротивление не снижается, а положительный эффект его действия скорее связан с увеличением сократимости миокарда [79]. При тяжелом декомпенсированном АС усиленное давление наполнения левого желудочка, вероятно, вызывает избыточное давление на эндокард и уменьшает коронарный кровоток в гипертрофированном сердце. Как уже было отмечено ранее, резерв коронарного кровотока у данных пациентов нарушен. Этот факт, наряду с высоким давлением диастолического наполнения, по-видимому, приводит к субэндокардиальной ишемии и нарушению сократительной способности. Нитропруссид натрия может снижать давление наполнения и увеличивать кровоток в миокарде, в свою очередь, уменьшая ишемию и улучшая сократительную способность. К сожалению, на

сегодняшний день недостаточно работ с описанием опыта применения у этих пациентов других вазодилататоров, таких как блокаторы кальциевых каналов. Соответственно, эти препараты следует применять с большой осторожностью.

Альтернативным интервенционным методом лечения данных больных является чрескожная транслюминальная баллонная вальвулотомия АК (ТЛБВП), которая была введена в клиническую практику более 3-х десятилетий назад. Впервые это процедуру выполнил французский интервенционный кардиолог A. Cribier в 1986 г. [113]. В нашей стране наибольшим опытом выполнения этих процедур обладал В.А. Силин [10, 23]. Сначала эту методику приняли с большим энтузиазмом, однако в последующем с накоплением отдаленных результатов интерес к этому методу снизился ввиду высокого процента рецидивов (50% в течение первых 6 мес.) и отсутствия каких-либо преимуществ в выживаемости [120, 141]. Кроме того, после данной процедуры нередко наблюдается увеличение степени недостаточности на АК. Перевод перегрузки давлением в перегрузку объемом является серьезным испытанием для поврежденного миокарда и порой становится причиной острой декомпенсации сердечной недостаточности. Тем не менее, данный метод может быть полезен в ряде случаев, как мост к протезированию АК у пациентов с критическим снижением ФВ ЛЖ, клиникой декомпенсации кровообращения и нестабильной гемодинамикой. F. Dogue и соавт. (2010) опубликовали результаты ТЛБВП у 25 пациентов. Показания к данной процедуре были следующие: острая левожелудочковая недостаточность и отек легких (8%), декомпенсация хронической сердечной недостаточности (64%), кардиогенный шок (16%), синкопе (8%) и ФВ менее 10% (4%). Авторы указывают на значимый прирост сократимости миокарда после выполнения данной процедуры, увеличение площади аортального отверстия, снижение среднего градиента на АК, увеличение сердечно индекса, а также значительное улучшение клинического статуса, что позволило в сроки 8–14 недель после ТЛБВП выполнить протезирование АК с приемлемыми госпитальными и отдаленными результатами [39].

Данному методу нашлось место в европейских рекомендациях по лечению клапанных пороков сердца, хотя и с низким классом рекомендации и степенью научной доказательности. Баллонная вальвулотомия может рассматриваться как мост к традиционному или транскатетерному протезированию АК у гемодинамически нестабильных пациентов или (если это возможно) у пациентов с симптомным тяжелым аортальным стенозом, которым требуется срочная не кардиохирургическая операция высокого риска (класс рекомендаций IIb, степень доказательности «C») [30].

В отличие от относительно простой, но малоэффективной процедуры разрыва сросшихся кальцинированных створок баллоном, все большую популярность набирает метод транскатетерной имплантации АК (ТКИАК), который показывает очень хорошие результаты, в особенности у пациентов высокого хирургического риска [112]. Впервые в клинике транскатетерная имплантация баллон-расширяемого протеза АК была выполнена во Франции в апреле 2002 г. доктором A. Cribier. Пациент мужского пола, 57 лет, с тяжелым АС, выраженной левожелудочковой дисфункцией (ФВ ЛЖ 12%) и клиникой декомпенсации сердечной недостаточности. Эта операция выполнялась через венозный бедренный доступ с пункцией межпредсердной перегородки [112]. Через год канадский хирург J. Webb предложил в качестве доступа использовать бедренную артерию [144], что в настоящее время является наиболее часто используемой техникой ТКИАК. Кроме того, существуют еще и трансапикальный (через верхушку ЛЖ) доступ, подключичный и трансаортальный (непосредственно через восходящую аорту).

Возможные преимущества малоинвазивного транскатетерного протезирования АК по сравнению с традиционной операцией с искусственным кровообращением очевидны: сохранение целостности грудной стенки и отсутствие травматичного доступа (при трансфеморальной имплантации протеза); отказ от искусственного кровообращения и, соответственно, исключение всех, связанных с ним осложнений и рисков; отсутствие необходимости в кардиоплегической остановке сердца, что для миокарда со сниженной контрактильностью является

наиболее важным преимуществом; более «щадящая» анестезия; сокращение времени проведения процедуры; значительное облегчение процесса реабилитации. Производители транскатетерных протезов АК совместно с исследователями из американских и европейских клиник инициировали проведение ряда проспектовых рандомизированных многоцентровых исследований, главными из которых являются PARTNER и Medtronic CoreValve U.S. Pivotal.

Исследование PARTNER проходило по двум направлениям:

– PARTNER A – сравнение ТКИАК при помощи протеза Edwards LifeSciences Sapien (n=348) и традиционного протезирования АК (n=351) у пациентов с тяжелым АС высокого хирургического риска (STS-score>10%);

– PARTNER B – сравнение результатов ТКИАК (n=179) и медикаментозного лечения (n=179) у неоперабельных пациентов крайне высокого хирургического риска (по мнению двух независимых хирургов).

Тридцатидневная летальность в части PARTNER A составила 3,4% в группе ТКИАК и 6,5% – в группе хирургической замены АК (p=0,07); однолетняя смертность составила 24,2 и 26,8% соответственно (p=0,001). Частота инсультов по группам составляла 3,8 и 2,1% соответственно (p=0,2), хотя для всех неврологических событий разница между транскатетерным протезированием через бедренный доступ и «открытой хирургией» была статистически значимой и составила 4,6 и 1,4% соответственно (p=0,05). В PARTNER B – 30-дневная летальность в группе ТКИАК была 5,0 против 2,8% – в группе медикаментозного лечения (p=0,41), однако через 1 год картина достоверно изменилась: смертность по группам составила 30,7 и 50,7% соответственно (p<0,001) [32].

В американском проспективном рандомизированном многоцентровом исследовании Medtronic CoreValve U.S. Pivotal, в котором также, как и в PARTNER A сравнивали результаты транскатетерной имплантации АК (протез Medtronic CoreValve) и традиционной хирургической замены аортального клапана у пациентов высокого хирургического риска, авторы показали преимущества ТКИАК по отдаленной выживаемости. Смертность от всех причин в группе протезирования АК с искусственным кровообращением оказалась достоверно

выше и составила к концу второго года наблюдения 26,3 против 15,0% в сравнении с группой транскатетерного протезирования [111]. Такие обнадеживающие результаты были подтверждены также данными нескольких крупных регистров европейских стран, что в 2017 г. способствовало внесению данного метода лечения АС в американские рекомендации по лечению пороков сердца в качестве метода выбора у пациентов крайне высокого и высокого хирургического риска (I класс рекомендаций) и как альтернатива хирургическому протезированию АК у пациентов среднего (промежуточного) хирургического риска (класс рекомендаций IIa) [28]. В европейских рекомендациях по лечению клапанных пороков сердца 2021 г. ТКИАК рекомендуется пациентам старшего возраста (>75 лет), больным с высоким риском (STS-PROM/EuroSCORE II>8%) или в случае невозможности выполнения хирургического протезирования АК (класс рекомендаций I, степень доказательности «А») [30].

Однако у данной методики есть и определенные недостатки, которые могут ограничить ее повсеместное использование. Во-первых, не стоит забывать о стоимости самих транскатетерных клапанов. В исследовании PARTNER стоимость госпитализации одного пациента из группы с ТКИАК составила в среднем 78 542 долларов США [32]. Кроме того, как и любой метод, транскатетерное протезирование АК не лишено специфических осложнений. Самым уязвимым местом данной методики является остаточная параклапанная регургитация (ПР). Частота ПР от умеренной до выраженной степени, по данным литературы, составляет 4–24%, а легкой степени – до 70% [33, 90, 125, 152]. По данным метаанализа, проведенного G. Athappan и соавт. (2013), наличие умеренной или тяжелой резидуальной параклапанной регургитации достоверно увеличивает 30-дневную летальность (ОШ: 2,95; 95% ДИ: 1,73–5,02) и однолетнюю смертность (ОШ: 2,27; 95% ДИ: 1,84–2,81) [90]. Двухлетние результаты исследования PARTNER показали, что остаточная ПР связана с повышенной летальностью даже при ее легкой степени (p<0,001) [32]. У пациентов среднего хирургического риска, как показало исследование PARTNER 2, если после ТКИАК имела место умеренная или выраженная параклапанная регургитация, двухлетняя летальность

составила 34%, тогда как летальность в подгруппе пациентов, у которых параклапанная регургитация отсутствовала полностью либо была незначительной, равнялась 14,1% (ОШ: 2,85 [95% ДИ: 1,57–5,21], p<0,001) [147].

Следует отметить, что существуют работы, которые не нашли преимуществ у ТКИАК перед классическим протезированием АК у больных с левожелудочковой дисфункцией в ранние сроки после операции. Так, в рандомизированном многоцентровом итальянском исследовании OBSERVANT, в котором сравнивали 2 группы (хирургическая замена АК (n=81) и ТКИАК (n=81) пациентов с АС и сниженной ФВ ЛЖ (<35%) не было найдено достоверных различий в непосредственных результатах по госпитальной летальности (8,6 против 6,2%, p=0,37), частоте периоперационного ИМ (0 и 1,2%, p=0,55), частоте возникновения инсульта (4,9 и 1,2%, p=0,36) и почечной дисфункции (p=0,57%). Авторы отмечают достоверно большую частоту имплантации постоянного электрокардиостимулятора у больных с перенесенной ТКИАК (13,6 против 1,2%, p=0,01), но при этом в группе «открытой» замены АК достоверно чаще выполнялась гемотрансфузия (76,6 против 24,4% пациентов, p<0,01) [78].

Таким образом, следует подчеркнуть, что ТКИАК – очень перспективный метод, который у пациентов высокого и среднего хирургического риска уже демонстрирует хорошие результаты с превосходством по некоторым параметрам над традиционным протезированием АК. Однако некоторые специфические осложнения и высокая стоимость пока ограничивают его массовое применение в российских клиниках у пациентов со сниженной сократительной способностью миокарда ЛЖ и у больных высокого риска.

Еще одним радикальным методом лечения АС и выраженной левожелудочковой дисфункции является трансплантация сердца (ТС). Этот метод особенно может показаться актуальным среди пациентов с критически низкой ФВ ЛЖ (<15%) и выраженной клиникой застойной сердечной недостаточности с проявлениями полиорганной дисфункции, а также у пациентов с истинным тяжелым низкоградиентным АС, при отсутствии у них резерва контрактильности миокарда по данным стресс-ЭхоКГ с добутамином. Следует особо подчеркнуть,

что именно у таких пациентов, по данным литературы, самые высокие показатели госпитальной и отдаленной смертности [99, 110]. В некоторых ранних работах авторы, ввиду крайне высоких хирургических рисков и низкой отдаленной выживаемости, вообще рассматривали снижение насосной функции ЛЖ у таких больных как противопоказание к хирургической замене АК [116]. Таким образом, логично предположить, что единственным способом продления жизни такому пациенту может стать пересадка сердца. Однако всемирная проблема дефицита донорских органов делает этот метод труднодоступным, что является причиной формирования больших листов ожидания на ТС. Причем число людей с терминальной сердечной недостаточностью с каждым годом растет, что потенциально увеличивает срок ожидания донорского сердца. Так, в США по данным организации Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN) в период с 2005 по 2016 г. число новых кандидатов на пересадку в листе ожидания увеличилось на 57%: с 2240 до 3521 человека. Среднее время ожидания в 2016 г. составило 9,4 мес., что на 4,2 мес. дольше, чем в 2005 г., при этом летальность в листе ожидания в 2016 г. составила 9,7% [109]. Надо отметить, что сердечная недостаточность как следствие клапанного порока сердца занимает весьма скромное место в структуре показаний к пересадке сердца. По данным международного общества трансплантации сердца и легких (ISHLT), ЗСН в следствии клапанной патологии сердца является причиной пересадки в 4% случаев [140]. На фоне выраженного дефицита донорских сердец необходимо учитывать также и специфические осложнения данного метода лечения. Они связаны, в первую очередь, с иммуносупрессивной терапией. Болезнь коронарных артерий трансплантированного сердца, вирусные и грибковые пневмонии, онкологические заболевания, кризы отторжения и так далее, безусловно, ухудшают качество жизни пациентов и негативно влияют на отдаленную выживаемость. Для понимания вероятности получаемой выгоды от ТС у пациентов с аортальным стенозом и выраженной левожелудочковой дисфункцией следует иметь представление об уровне госпитальной и отдаленной смертности в мире после пересадки сердца. Так, по данным ISHLT, 30-дневная летальность после ТС у реципиентов с исходной

патологией клапанного аппарата сердца составляет около 12% [140], что вполне сопоставимо с цифрами госпитальной летальности у этих пациентов после протезирования АК, о чем ранее уже говорилось в данном обзоре. Что касается отдаленных результатов, то 10-летняя выживаемость после пересадки сердца составляет 50–55% [140], что также может конкурировать с показателями выживаемости после замены АК у пациентов с АС и низкой ФВ ЛЖ [40, 92].

В работе, выполненной в американской клинике экспертного класса Cedars-Sinai Medical Center (Los Angeles, California, USA), авторы проанализировали 24-летний опыт протезирования АК у пациентов с аортальным стенозом и выраженной левожелудочковой дисфункцией и сравнили эти результаты с результатами пересадок сердца, выполненных в том же учреждении за тот же временной интервал, чтобы попытаться ответить на вопрос «Какая операция наиболее оптимальна для этой тяжелой категории больных?» [47]. В первой части исследования авторы проанализировали свой ранний опыт (с 1988 по 2001 г.). В эту группу вошли 51 пациент со средним возрастом 76±12 лет, тяжелым аортальным стенозом (площадь аортального отверстия менее 1 $см^2$) и ФВ ЛЖ <30% (средняя ФВ 25±5%). Около трети (29,4%) пациентов имели предшествующий ИМ в анамнезе, 84,3% – сопутствующую ИБС и 76,5% больным, помимо ПАК, было выполнено АКШ. При оценке трехлетней выживаемости результаты сильно варьировали, в зависимости от наличия сопутствующей ИБС и операции АКШ. Причем эта зависимость была статистически значимой (p<0,01). Так, смертельных исходов как в ранние сроки, так и в трехлетний период после ПАК в группе пациентов без сопутствующей ИБС не было. Трехлетняя выживаемость для пациентов с сопутствующей ИБС, но без АКШ составила 88% (при отсутствии также госпитальной смертности), через 3 года после операции были живы 73% больных, перенесших дополнительно шунтирование одной или двух коронарных артерий (госпитальная летальность – 5%), а наихудшие результаты были в группе больных, которым выполнялось, помимо протезирования АК, шунтирование 3-х коронарных артерий: госпитальная летальность – 10%, трехлетняя выживаемость – 18%. По результатам регрессионного анализа Кокса, единственным значимым

предиктором, влияющим на отдаленную выживаемость, было количество коронарных шунтов. Во второй части исследования представлен более поздний опыт: 131 пациент, прооперированный после 2005 г., с ФВ ДЖ <35% и критическим аортальным стенозом (площадь аортального отверстия менее 0,8 $см^2$). В первые 90 дней после операции умер 21 пациент (16%). У 110 выживших оценены отдаленные результаты в средний срок 4,6±3,5 лет. Единственным значимым предиктором летальности в отдаленный срок явился возраст (ОШ 1,06; ДИ 1,02–1,09; p=0,001). Через месяц после операции ФВ ЛЖ достоверно выросла с 28,5±5,2 до 45,5±13,2% (p<0,0001). Предикторами восстановления ФВ ЛЖ в отдаленный срок явились: отсутствие перенесенного ИМ (ОШ 4,6 для первичного ИМ; ДИ 1,3–16,4; p=0,007) и высокий дооперационный градиент давления на АК (ОШ 2,0 для увеличения на 10 мм рт. ст.; ДИ 1,1–3,8; p=0,03). При этом при ТС в данном учреждении за исследуемый период госпитальная летальность составила 4%, а трехлетняя выживаемость – 78%. Таким образом, сделан вывод, что ТС может иметь преимущества в ранней и отдаленной выживаемости перед протезированием АК у пациентов с тяжелым АС и выраженной левожелудочковой дисфункцией лишь в том случае, когда имеет место тяжелая сопутствующая ИБС с обширными предшествующими инфарктами миокарда, многососудистое поражение коронарного русла, требующее помимо замены АК еще и формирования трех и более аортокоронарных шунтов.

Подводя итоги данного обзора, следует отметить, что симптомный тяжелый аортальный стеноз является грозным заболеванием, которое при консервативном лечении приводит к смерти в ближайшие 3–5 лет. После замены аортального клапана продолжительность жизни данных пациентов приближается к таковой в популяции людей без аортального порока сердца [97]. Даже пациенты с прогрессирующим нарастанием сердечной недостаточности и с выраженной дисфункцией левого желудочка могут иметь хороший результат. И особенно, когда причина этой дисфункции кроется в критическом сужении устья аорты и высоком трансклапанном градиенте давления, создающем избыточную постнагрузку. У больных с аортальным стенозом, низким градиентом и низкой фракцией выброса

прогноз хуже, но все же благоприятен для тех, кто сохранил инотропный резерв по данным стресс-эхокардиографии с добутамином. Группу максимального риска составляют пациенты без резерва контрактильности. В данной группе отмечается наиболее высокий процент госпитальной летальности. Однако в случае успеха хирургического лечения, отдаленный прогноз выживаемости и восстановления сократимости миокарда у большинства из них все еще может быть благоприятным.

Огромным потенциалом в лечении пациентов с АС высокого хирургического риска обладает сегодня транскатетерная имплантация АК. Низкая ФВ ЛЖ на фоне аортального стеноза в сочетании с тяжелой коморбидностью и пожилым возрастом, делает ТКИАК методом выбора у таких больных [29]. К сожалению, эта дорогостоящая методика пока труднодоступна во многих странах и в РФ, в частности. Необходимо также принимать во внимание определенные ограничения и специфические осложнения данной операции, которые также могут лимитировать ее использование в ряде случаев. Во-первых, транскатетерный протез АК – это биологический протез, со всеми характерными для данного типа протезов особенностями. Так, у молодых пациентов (моложе 60 лет) с АС и выраженной левожелудочковой дисфункцией имплантация такого клапана, безусловно, является жизнеспасающей процедурой, улучающей качество жизни и способствующей восстановлению сократимости ЛЖ. Однако в дальнейшем, когда произойдет биодегенерация створок клапана и его дисфункция, появится новая проблема – необходимость замены данного протеза. Наиболее актуально это у больных с узким фиброзным кольцом АК, которым устанавливался клапан небольшого диаметра и повторная процедура ТКИАК «клапан в клапан» маловероятна. Во-вторых, достаточно высокий процент значимой резидуальной параклапанной регургитации после имплантации таких протезов может ухудшить прогноз и повлиять на результат. Соответственно, у больных с тотальным кальцинозом створок и корня аорты, возможно, стоит более взвешенно подходить к решению об имплантации транскатетерного протеза АК.

Трансплантация сердца, как крайняя радикальная мера помощи, будет показана пациентам, у которых аортальный стеноз сочетается с ИБС,

перенесенными инфарктами миокарда в анамнезе, критическим снижением ФВ ЛЖ (<15%) и тяжелым атеросклеротическим поражением коронарного русла, требующим многососудистого шунтирования. Данная операция, вероятно, также может явиться методом выбора у части пациентов с тяжелым низкоградиентным АС и выраженной левожелудочковой дисфункцией при отсутствии резерва контрактильности по данным добутаминового стресс-теста.

Что касается бессимптомных пациентов с тяжелым аортальным стенозом и сохранной конрактильностью миокарда, то, согласно современным рекомендациям, такой пациент не нуждается сразу в операции, а должен находиться под тщательным наблюдением кардиолога и быть прооперирован, как только появятся первые симптомы и/или начнет снижаться фракция выброса ЛЖ [30]. Однако новые исследования о естественном течении и патофизиологических изменений в миокарде пациентов с аортальным стенозом, наряду со стремительным развитием транскатетерных технологий имплантации АК, подогревают интерес во всем мире к лечению бессимптомных пациентов с тяжелым АС. Клинический опыт показал, что у многих малоподвижных, ослабленных и/или пожилых пациентов выявить симптомы бывает достаточно сложно [149]. Кроме того, следует уделять внимание приверженности больного к лечению, так как некомплаентный пациент вряд ли придаст должное значение необходимым систематическим визитам к врачу-кардиологу и проведению контрольной ЭхоКГ. Поскольку ФВ ЛЖ может снизиться достаточно быстро, у подобного больного высока вероятность упустить тот момент, когда хирургический риск еще минимален. Появляющиеся данные, основанные на визуализации и биомаркерах, свидетельствующих о неблагоприятном ремоделировании желудочков, гипертрофии, воспалении или фиброзе у бессимптомных больных, могут радикально изменить существующие парадигмы клинических рекомендаций [149]. Учитывая вышеизложенное, целесообразно рассмотреть оперативное лечение у этих пациентов на более ранних стадиях болезни, о чем также говорят некоторые работы [5, 54, 74]. Однако на сегодняшний день лечение асимптомного тяжелого АС является спорным, и решение о

вмешательстве требует тщательной оценки преимуществ и рисков у отдельного пациента. Возможно, дальнейшие рандомизированные исследования (EARLY TAVI (NCT03042104), AVATAR (NCT02436655), EVOLVED (NCT03094143)) помогут ответить на этот вопрос и определить будущие рекомендации [48, 102, 123].

Хирургическая замена аортального клапана у пациентов с выраженной левожелудочковой дисфункцией по сей день остается процедурой повышенного риска, несмотря на развитие технологий в сердечно-сосудистой хирургии, кардиоанестезиологии, перфузиологии и интенсивной терапии [100]. Однако дальнейшее изучение и совершенствование в диагностике и стратификации рисков, накопление лечебного и исследовательского опыта клиник по всему миру позволит выстроить алгоритмы ведения, четко сформулировать показания и противопоказания к тому или иному методу лечения и помочь максимальному количеству этой непростой когорты пациентов.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материалы и дизайн исследования

Данная работа представляет собой одноцентровое ретроспективное исследование, в которое была включена сплошная выборка пациентов (176 больных) в соответствии с критериями включения и исключения за временной период с декабря 2005 по декабрь 2020 г. Исследование проводилось на базе отделения кардиохирургии № 2 ГБУЗ «НИИ – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края.

Критерии включения в исследование:

– возраст старше 18 лет;
– наличие тяжелого стеноза или недостаточности аортального клапана;
– ФВ ЛЖ ≤30%;

Критерии исключения из исследования:

– ранее перенесенная операция на сердце;
– сочетанная патология других клапанов сердца и грудной аорты, требующая хирургической коррекции;
– гемодинамически значимое поражение коронарного русла.

Динамика количества операций по годам у данной группы пациентов представлена на Рисунке 1.

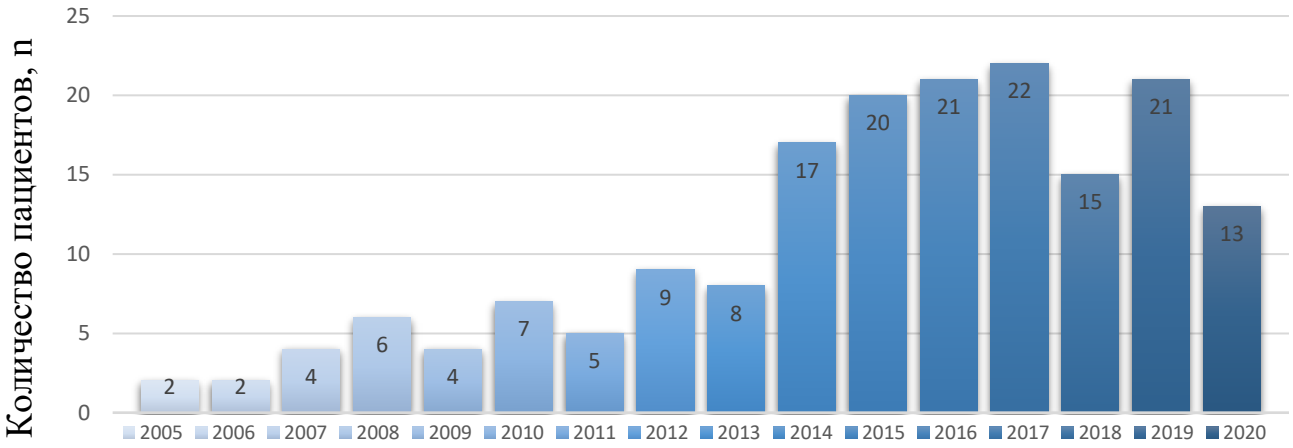


Рисунок 1. Количество прооперированных пациентов с аортальным пороком и ФВ ЛЖ ≤30% в период с 2005 по 2020 г.

2.2 Методы исследования пациентов

Все больные были обследованы по стандартному предоперационному протоколу, включающему следующие этапы и виды обследования:

– клиническое обследование;

– неинвазивное инструментальное обследование: электрокардиография, рентгенография органов грудной клетки, 2D трансторакальная ЭхоКГ, а также допплер-ЭхоКГ;

– инвазивное инструментальное обследование: селективная коронароангиография (при наличии показаний), измерение параметров центральной гемодинамики при помощи катетера Swan-Ganz;

– лабораторные методы диагностики (общий анализ крови, биохимический анализ крови, коагулограмма).

2.2.1 Общеклинические методы обследования

Исследования данного вида не отличались от повсеместно принятых стандартов и включали: сбор жалоб и анамнеза, оценка общесоматического статуса больного, стандартный комплекс физикального обследования органов и систем (аускультация, пальпация и перкуссия).

2.2.2 Электрокардиография

Электрокардиографическое исследование проводилось всем пациентам с целью выявления нарушений ритма и проводимости сердца, относительной коронарной недостаточности и гипертрофии миокарда. Регистрация электрокардиограммы проводилась на аппаратах «Mingograph» фирмы Siemens (Германия) и NIHON KOHDEN (Япония) и выполнялась в 12 отведениях (три стандартных по Einthoven, 3 усиленных униполярных отведения от конечностей и 6 униполярных грудных отведений) со скоростью лентопротяжного механизма 25 мм/сек. Электрокардиографическое исследование проводилось также неоднократно в динамике после операции.

2.2.3 Рентгенологические исследования

Рентгенография органов грудной клетки выполнялась всем 176 больным до операции для выявления патологических изменений в легочной ткани, наличия свободной жидкости в плевральных полостях, расчета карио-торакального индекса (КТИ). Исследование проводилось в трех проекциях на аппарате фирмы Phillips (Голландия). При изучении рентгенограмм также оценивалась форма сердечной тени, наличие тени кальциноза в проекции створок АК и корня аорты, признаки венозного застоя в малом круге кровообращения (было характерно для всех пациентов). КТИ производился по критериям Н.Х. Рабкина (1962) как отношение поперечника тени сердца, измеряемого в наиболее отдаленных точках правого и левого контуров сердца, к внутреннему поперечнику грудной клетки, измеряемому по линии над куполами диафрагмы в прямой проекции. За норму КТИ принималась величина, не превышающая 50%.

2.2.4 Эхокардиографические исследования

Эхокардиография является основным и наиболее информативным методом диагностики приобретенных пороков сердца, а также определения сократимости сердечной мышцы. Данный неинвазивный метод прост в использовании, безопасен, доступен, обладает высокой чувствительностью и специфичностью в выявлении аортальных пороков сердца и систолической дисфункции ЛЖ. Однако эхокардиографическое исследование является «оператор-зависимым» методом диагностики и требует от врача определенного опыта и четкого соблюдения протокола исследования.

ЭхоКГ выполняли всем 176 больным в одном учреждении (НИИ – ККБ № 1) на аппаратах «Siemens» (Германия) и «Sonos 7500» фирмы Phillips (Нидерланды), датчиками с частотой сканирования 3,5 и 5 МГц. Исследования проводились одними и теми же специалистами (сотрудниками отделения УЗ-методов диагностики указанного учреждения) до операции, в раннем послеоперационном периоде, а также в отдаленные сроки после операции при контрольном посещении пациентом врача-кардиолога НИИ – ККБ № 1.

Обследование выполнялось по стандартному протоколу трансторакального эхокардиографического исследования, включающему: одномерное (М-режим) и двухмерное (В-режим) сканирование с использованием режимов импульсного и постоянного допплера, а также цветового картирования кровотока. Для визуализации применялись стандартные доступы. При проведении исследования учитывались следующие наиболее важные параметры:

– анатомо-морфологические особенности створок АК и степень их обызвествления;
– трансклапанный градиент давления и степень регургитации на АК;
– диаметр фиброзного кольца АК, корня и восходящего отдела аорты;
– площадь аортального отверстия (для стенозов АК);
– глобальная сократимость ЛЖ (фракция выброса ЛЖ);
– линейные параметры ЛЖ (КСР, КДР, толщина МЖП, ЗСЛЖ);

– анатомо-функциональные характеристики митрального и трехстворчатого клапанов.

Аортальный клапан исследовался из левой парастернальной и пятикамерной позиций. При помощи допплеровской постоянной волновой эхокардиографии измерялся поток (скорость) через суженное отверстие АК и определялись значения пикового и среднего градиентов давления на аортальном клапане. Площадь отверстия АК рассчитывалась по уравнению непрерывности потока. В случае регургитации на АК при помощи доплер-ЭхоКГ оценивались диастолический поток регургитации в выходном тракте левого желудочка, глубина распространения струи и фракция регургитации в процентах. Для измерения ФВ ЛЖ использовался метод Симпсона в двух и четырехкамерной позициях. Для включения пациентов в исследование за верхнюю границу ФВ ЛЖ было принято значение, равное 30%. Поскольку именно эта цифра является пограничной в определении выраженной левожелудочковой дисфункции согласно классификации Американского общества специалистов по эхокардиографии и Европейской ассоциации по сердечно-сосудистой визуализации [124].

Линейные измерения ЛЖ производились из парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ в М-режиме при контроле В-режима. Исследование митрального клапана проводилось из парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ и из четырехкамерной позиции. Степень митральной регургитации оценивалась по стандартной методике с измерением глубины и площади распространения струи в полости левого предсердия. В исследование были включены только те пациенты, у которых имелась незначительная/умеренная относительная митральная и трикуспидальная недостаточность, не требующая хирургической коррекции.

2.2.5 Катетеризация полостей сердца

Процедура зондирования полостей сердца и измерения параметров центральной гемодинамики проводилась всем без исключения больным. Данное исследование осуществлялось в день операции непосредственно в операционной врачом-анестезиологом. До интубации трахеи под местной анестезией по методике

Сельдингера производилась пункция наружной яремной вены и заведение катетера Swan-Ganz в верхнюю полую вену (ВПВ) и далее последовательно в ПП, ПЖ и ЛА. Далее производилось измерение систолического и диастолического давления в легочной артерии сердечного индекса и других параметров центральной гемодинамики. Дистальный конец катетер Swan-Ganz оставался в просвете ЛА на протяжении всей операции и раннего послеоперационного периода. Удалялся катетер в день перевода пациента из реанимации в профильное отделение.

2.2.6 Коронароангиография

Селективная коронароангиография перед операцией проводилась по следующим показаниям: возраст старше 40 лет, вне зависимости от гендерной принадлежности, наличие нескольких факторов риска коронарного атеросклероза, вне зависимости от возраста и пола (длительно существующая артериальная гипертония, длительный стаж курения, гиперлипидемия, семейный анамнез ИБС, сахарный диабет, ожирение и др.). Исследование проводилось на ангиографических установках «AXIOM» фирмы «Siemens» (Германия) по общепринятой методике Judkins через правый радиальный доступ (редко через бедренный) с применением рентгенконтрастного йодсодержащего препарата «Омнипак-350» («GE Healthcare Ireland», Ирландия) либо «Ультравист-370» («Bayer Schering Pharma AG», Германия) в четырех стандартных проекциях для левой коронарной артерии и трех – для правой коронарной артерии. Значимое стенозирование определялось как сужение диаметра просвета крупных эпикардиальных ветвей более чем на 70%, либо сужение ствола левой коронарной артерии более чем на 50%. В случае сомнений в гемодинамической значимости стеноза выполнялось измерение фракционного резерва коронарного кровотока (ФРК). При значении ФРК<0,75–0,8 стеноз считался значимым. Все пациенты с гемодинамически значимым поражением коронарного русла с целью устранения потенциального влияния ИБС на снижение сократимости ЛЖ были исключены из исследования.

2.3 Лабораторные методы диагностики

Всем без исключения пациентам перед операцией проводился ряд стандартных лабораторных исследований, общепринятых в российских центра в рамках обследования перед любым хирургическим вмешательством. Среди них: общий анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, анализ крови на группу крови и резус-фактор, коагулограмма.

2.4 Статистический анализ

Для выполнения поставленных в исследовании задач была сформирована база данных пациентов, включенных в данное исследование, с множеством параметров, отражающих клинический статус больных до операции, данные предоперационных исследований, результаты госпитального и отдаленного послеоперационного периодов. Сбор данных осуществлялся путем ретроспективного анализа медицинской документации, телефонного анкетирования пациентов в отдаленные сроки после операции, вызова их на очную консультацию в поликлиническое отделение НИИ – ККБ № 1 для выполнения контроля ЭхоКГ с последующим изучением результатов.

Исходно проводился тест на нормальность распределения непрерывных переменных при помощи критерия Шапиро-Уилка и визуального анализа гистограмм распределений. Ввиду малого количества нормально распределенных показателей использовались непараметрические критерии. Данные представлены в виде средних значений со стандартным отклонением для нормально распределенных показателей (СРЕД ± СО), медианы с указанием первого и третьего квартилей (МЕД [Q1; Q3]) – для ненормально распределенных показателей, в виде количества пациентов с процентным соотношением – для категорий дискретных переменных (n, %), количества событий с процентным

соотношением к общему количеству пациентов (n, %) для бинарных показателей заболеваний и осложнений.

Сравнение непрерывных показателей между группами проводилось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение непрерывных показателей между собой внутри группы во временных точках до операции, после операции и в отдаленном периоде проводилось с помощью критерия Вилкоксона. Категориальные и бинарные показатели сравнивались между группами с помощью точного критерия Фишера. Категориальные показатели внутри групп во временных точках до операции, после операции и в отдаленном периоде сравнивались с помощью критерия Мак-Немара.

Факторы риска госпитальной летальности определяли методом одно- и многофакторной логистической регрессии. Предикторы отдаленной летальности, а также факторы риска неблагоприятных событий определяли при помощи регрессионного анализа Кокса. Пороговые значения для непрерывных показателей, максимальные по сумме чувствительности и специфичности, рассчитывались методами ROC-анализа.

Анализ отдаленной выживаемости, свободы от ОНМК, свободы от больших кровотечений и значимых сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий в отдаленном послеоперационном периоде выполнялся с использованием метода Каплан-Мейера и таблиц выживаемости. Сравнение кривых выживаемости выполнялось с помощью лог-рангового критерия и оценки отношения рисков сравниваемых групп в модели Кокса. Все критерии в исследовании были двусторонними. Значение $p<0,050$ считалось достоверно значимым.

Статистическая обработка производилась при помощи IDE RStudio (версия 2021.09.2 Build 382 – © 2009–2022 RStudio, Inc., USA, URL https://www.rstudio.com/) на языке статистической обработки данных R.

2.5 Методика выполнения и обеспечения хирургической операции

2.5.1 Анестезиологическое пособие

Все операции выполнялись с использованием общей многокомпонентной анестезии под контролем инвазивного АД, центрального венозного давления, давления в легочной артерии, центральной и периферической термометрии, темпа и характера диуреза. Первым этапом пункционно под местной анестезий раствором лидокаина устанавливался катетер для инвазивного измерения АД и контроля газового состава артериальной крови в просвет лучевой артерии или общей бедренной артерии (в случае технической невозможности лучевого доступа). Далее также пункционно по методике Сельдингера в просвет ВПВ устанавливался трехпросветный центральный венозный катетер, к портам которого подключались линия для измерения центрального венозного давления, система для проведения инфузинно-трансфузионной терапии и линия для инфузии кардиотонических препаратов. При этом с помощью перфузора B. Braun Space (B. Braun, Мельзунген, Германия) сразу инициировалась инфузия адреналина в дозировке 0,001 мкг/кг/мин с целью заполнения системы и нивелирования отсроченности кардиотропного эффекта при увеличении его дозировки в случае необходимости катехоламиновой поддержки миокарда как в доперфузионном периоде, так и после основного этапа операции. В качестве индукции анестезии использовали методику VIMA (Volatile Induction and Maintenance Anaesthesia): ингаляция севофлюрана 8 объемных процентов через лицевую маску с потоком свежего газа 8 литров в мин. После утраты сознания обеспечивалась миоплегия рокуронием бромида в дозировке 0,6–0,8 мг/кг с последующей интубацией трахеи. Газовая смесь подавалась в контур ИВЛ со скоростью 2 л в минуту с севофлюраном – 1,5–2 объемных процента. Миорелаксацию обеспечивали введением рокурония бромида в поддерживающей дозе 0,3–0,4 мг/кг. Анестезию поддерживали периодическим введением фентанила из расчета 2,5–3 мкг/кг/час.

2.5.2 Хирургическая техника

Все операции выполнялись из срединного стернотомного доступа в условиях искусственного кровообращения, нормотермии и фармакохолодовой кардиоплегии. После выполнения срединной стернотомии широко вскрывался перикард Т-образным разрезом. Далее вводилась полная доза гепарина из расчета 200–300 МЕ/кг (2–3 мг/кг), через 3–5 мин после введения гепарина как можно дистальнее производилась канюляция восходящего отдела аорты (приблизительно в зоне переходной складки перикарда, на уровне отхождения БЦС). Отток от правых камер сердца осуществлялся посредством одной двухуровневой венозной канюли (размером из расчета предполагаемой скорости перфузии), устанавливаемой через ушко ПП в просвет НПВ и ПП. Начиналось ИК. Перфузия проводилась на аппарате ИК Stockert S5 (LivaNova, Лондон, Великобритания) в непульсирующем режиме с перфузионным индексом 2,5–2,8 л/мин/м^2 с подачей ингаляционного анестетика в контур ИК – севофлюрана 1,5–2 объемных процента с потоком свежего газа (FGF) 2,5–3 литра в мин при постоянном контроле EtCO2 в диапазоне 38–42 мм от. ст. и забором анализов венозной и артериальной крови каждые 20–30 мин. Сопротивление кровотока оценивалось на выходе из оксигенатора и поддерживалось в пределах 150–200 мм рт. ст. Все операции выполнялись в условиях нормотермии или спонтанной гипотермии 34–35 º по Цельсию. ИК проводилось, контролируя и поддерживая следующие параметры: средние АД 60–80 мм рт. ст., центральное венозное давление на уровне 0–3 мм рт. ст., содержание гемоглобина в крови не менее 75 г/л, гепаринизация под контролем АСТ (450–480 с). Центральная температура измерялась в мочевом пузыре посредством датчика, встроенного в мочевой катетер. Дренирование левых камер сердца осуществлялось при помощи дренажа левого желудочка 16 F, устанавливаемого в полость ЛЖ через устье правой верхней легочной вены. Всем пациентам защита миокарда осуществлялась путем ретроградного введения кардиоплегического раствора Custodiol® HTK Solution (Dr. F. Koehler Chemie GmbH, Бенсхайм, Германия) через коронарный синус. Для этого использовалась

ретроградная кардиоплегическая канюля компании Medtronic (Medtronic Inc., Миннеаполис, США) размером 15F, которая заводилась в коронарный синус через кисетный шов на ПП «вслепую» под мануальным контролем на «нагруженном сердце» с целью минимизации риска повреждения стенки коронарного синуса. Введение раствора осуществлялась «самотеком» через систему по принципу «сообщающихся сосудов», при это пакет с кардиоплегическим раствором находился на 140 см над уровнем сердца, после достижения асистолии пакет опускался до 70 см. Минимальный объем вводимого кардиоплегического раствора составлял 1000 мл. Ориентируемся на такие критерии надежности защиты миокарда как наступление асистолии в течении первых 3–5 мин от начала проведения кардиоплегии, стойкая асистолия на ЭКГ и полное визуальное отсутствие активности миокарда в операционной ране. Сразу после пережатия аорты выполнялась косая j-образная аортотомия (Рисунок 2).

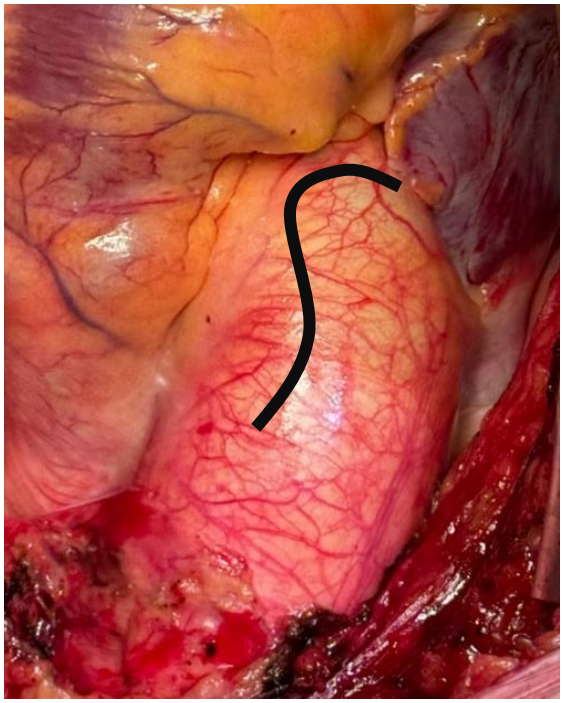


Рисунок 2. J-образная аортотомия

В случае отсутствия асистолии в течение 5 мин от момента пережатия аорты и начала кардиоплегии, а также в случае медленного оттока кардиоплегического раствора из устьев коронарных артерий, дальнейшее введение раствора Custodiol® продолжалось антеградно селективно в устья КА.

После ревизии анатомии АК и корня аорты производилось иссечение измененных створок клапана, тщательная декальцинация фиброзного кольца (ФК), при необходимости передней створки МК, МЖП, стенки аорты. В случае инфекционного эндокардита после иссечения створок и удаления вегетаций производилась ревизия на предмет скрытых абсцессов корня аорты и далее выполнялась многократная санация ФК АК водным раствором йода. Для имплантации протеза в аортальную позицию использовалась техника отдельных П-образных швов полифиламентой нерассасывающейся нитью с прокладками ETHIBOND EXCEL 2/0 (ETHICON, Johnson&Johnson, Цинциннати, США). В нашей клинике предпочтение отдается интрааннулярной посадке протеза, то есть швы накладываются с аортальной стороны фиброзного кольца АК (вкол сверху – вниз), таким образом прокладки также располагаются сверху ФК АК (Рисунок 3).

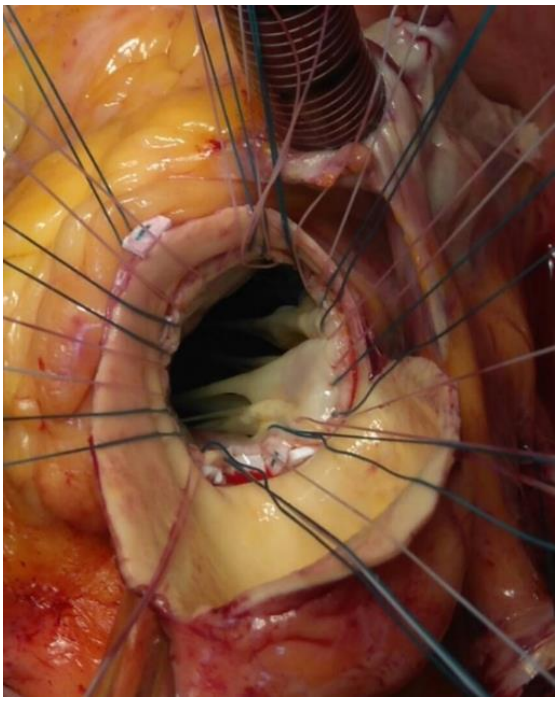


Рисунок 3. Прошивание фиброзного кольца АК для интрааннулярной имплантации протеза

На наш взгляд, эта техника позволяет надежно фиксировать протез с хорошим контролем «дотягивания» нити, что минимизирует риск параклапанных фистул, при этом обеспечивается достаточная визуализация, позволяющая избежать перекрытия устьев коронарных артерий в случае их низкого

расположения, что особенно актуально при имплантации каркасного биопротеза. Швы на фиброзное кольцо АК накладывались по часовой стрелке в следующей последовательности: некоронарный синус, левый коронарный, правый коронарный синус. Далее прошивалась манжета протеза в такой же последовательности, производилась «посадка» клапана и завязывались нити. Нами использовались как механические, так и каркасные биологические протезы клапанов сердца. При имплантации механического протеза с целью уменьшения турбулентности потока крови ориентировали ось протеза, проходящую через зоны фиксации запирательных элементов в контуре протеза, перпендикулярно межжелудочковой перегородке. В случае биопротезирования старались располагать стойки каркаса протеза напротив нативных комиссур. Показаниями к имплантации биопротеза являлись: возраст пациента >65 лет, противопоказания к длительной антикоагулянтной терапии, низкая приверженность к лечению и, соответственно, риск отказа им в приеме антикоагулянтов после операции, техническая невозможность контроля международного нормализованного отношения (МНО) после операции (финансовые затруднения в приобретении портативного прибора для измерения МНО в домашних условиях или отсутствие близ места проживания пациента медицинского учреждения с возможностью выполнения данного анализа крови). Следует отметить, что со всеми больными до операции проводилась беседа с разъяснениями преимуществ и недостатков того или иного типа протезов с окончательным правом выбора протеза. Нами использовались протезы как импортного, так и отечественного производства. Из механических применялись следующие клапаны: Carbomedics Orbis Aortic (Sorin Biomedica Cardio S.p.I., Салуджа, Италия), ATS Standard Bileaflet Mechanical Heart Valve Prosthesis (ATS Medical Inc., Миннеаполис, США), ON-X Aortic Heart Valve (CryoLife, Джорджия, США), МЕДИНЖ-2 (ЗАО НПП «МедИнж», Пенза, Россия). Биопротезирование осуществлялось при помощи каркасных ксеноперикардиальных протезов Bovine Pericardium Organic valvular Bioprosthesis (Braile Biomédica, Сан-Жозе-ду-Риу-Прету, Бразилия) и ЮниЛайн (ЗАО «НеоКор», Кемерово, Россия). Для подбора клапана оптимального размера использовались специальные измерители

фиброзного кольца АК от фирм-производителей протезов. Данные измерители являются точными репликами протеза соответствующего калибра и полностью повторяют его форму. Измерения производились после иссечения пораженного клапана и полной декальцинации ФК, а также после завершения прошивания ФК АК. Оптимальным считался тот размер, при котором иЭПО – соотношение эффективной площади отверстия (ЭПО) протеза к площади поверхности тела (ППТ), равнялся более 0,85 $см^2/м^2$.

После завершения имплантации протеза и мероприятий по профилактике материальной эмболии осуществлялось ушивание аорты двухрядным швом (первый ряд матрасный, сопоставляющий края аортотомии, второй ряд – непрерывный обвивной) полипропиленовой нитью 4/0. Параллельно ушиванию аорты останавливалась работа левожелудочкового дренажа и производилось пассивное заполнение камер сердца. После снятия зажима с аорты выполнялся комплекс мер по профилактике воздушной эмболии, включающий в себя изменение положения тела пациента (Тренделенбург, далее по мере появления сердечного выброса на кривой АД, обратное положение Тренделенбурга), а также дренирование оставшихся пузырей воздуха из левых камер ретроградно через дренаж ЛЖ и антеградно через ВА. Следует отметить, что всем пациентам во время основного этапа операции также проводилась инсуфляция углекислого газа в полость перикарда со скоростью 3–5 л/мин. Учитывая тот факт, что все операции проводились в условиях нормотермии, через несколько минут после восстановления стойкого сердечного ритма с частотой желудочковых сокращений более 60 ударов в мин, предпринималась попытка плавного отключения ИК. После окончания ИК, возврата крови из кардиотомного резервуара в сосудистое русло пациента, производился контроль гемостаза и вводился сульфат протамина. Удалялась канюля из аорты, к миокарду ПЖ подшивались 2 временных электрода для проведения электрокардиостимуляции в режиме VVI в случае брадиаритмии в раннем послеоперационном периоде. Операция заканчивалась дренированием полости перикарда, переднего средостения и послойным ушиванием раны по стандартной методике.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Исходная характеристика пациентов

Исходная характеристика больных представлена в Таблице 3. Медиана возраста составила 59 лет [52; 66] (от 29 до 81 года). Если разделять пациентов по возрастным группам, то 9 пациентов (5%) были младше 40 лет, группа от 40 до 60 насчитывала 84 человека (48%) и 82 пациента (47%) имел возраст старше 60 лет, из них 22 человека (13%) были старше 70 лет. Среди пациентов преобладали мужчины (82%). Изолированный стеноз встречался гораздо чаще недостаточности клапана: 82 и 7% соответственно (Рисунок 4).

Таблица 3 – Исходная характеристика пациентов

Параметр (n=176)	МЕД [Q1; Q3] или n (%)
Возраст, лет	59 [52; 66]
Мужской пол	144 (82%)
Вес, кг	78 [70; 90]
Рост, см	173 [166; 178]
ИМТ, кг/м^2	26 [24; 29]
ФК НК (по NYHA)	
I	0
II	22 (13%)
III	39 (22%)
IV	115 (65%)
Стадия ХСН (по Стражеско-Василенко)	
I	0
II А	21 (12%)
II Б	148 (84%)
III	7 (4%)
Гидроторакс	90 (51%)
Синусовый ритм	132 (75%)
ФП	43 (24%)

Параметр (n=176)	МЕД [Q1; Q3] или n (%)
Другие НРС	17 (10%)
Артериальная гипертония	114 (65%)
Периферический атеросклероз	38 (22%)
СД II типа	22 (13%)
ХОБЛ	11 (6%)
Ожирение (ИМТ более 30 кг/м^2)	36 (20%)
Перенесенное ОНМК	16 (9%)
ХБП	20 (11%)
СПОН	4 (2%)
Экстренная операция	5 (3%)

Прим.: ИМТ – индекс массы тела, ФП – фибрилляция предсердий, ФК НК – функциональный класс недостаточности кровообращения по классификации NYHA, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, НРС – нарушение ритма сердца, СД – сахарный диабет, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ХБП – хроническая болезнь почек, СПОН – синдром полиорганной недостаточности

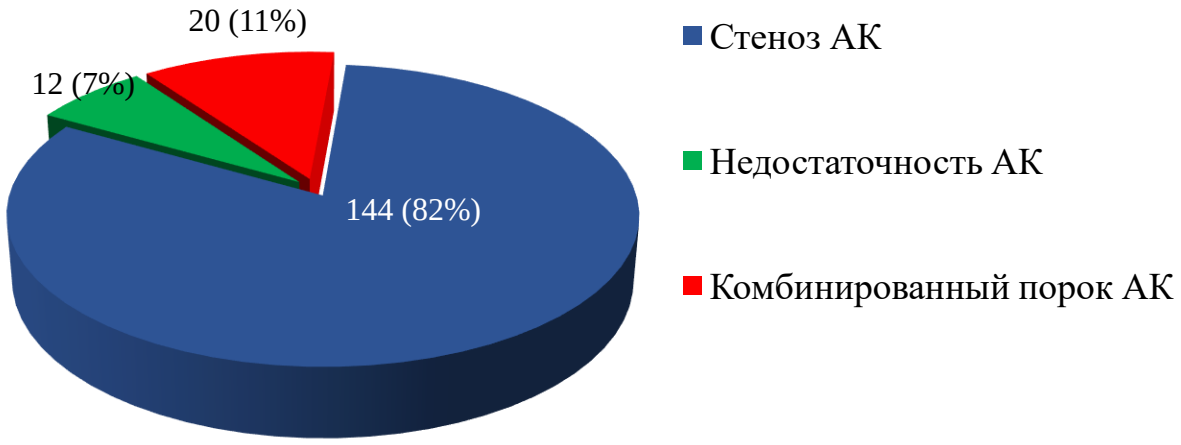


Рисунок 4. Распределение пациентов, в зависимости от характера поражения створок аортального клапана

У подавляющего большинства пациентов (73%) причиной болезни явилась дегенерация створок АК, у 22% порок развился на фоне врожденного двустворчатого АК, и в 5% случаев причиной явился инфекционный эндокардит (ИЭ) АК (Рисунок 5). Диагностика инфекционного эндокардита производилась по модифицированным критериям Duke [72].

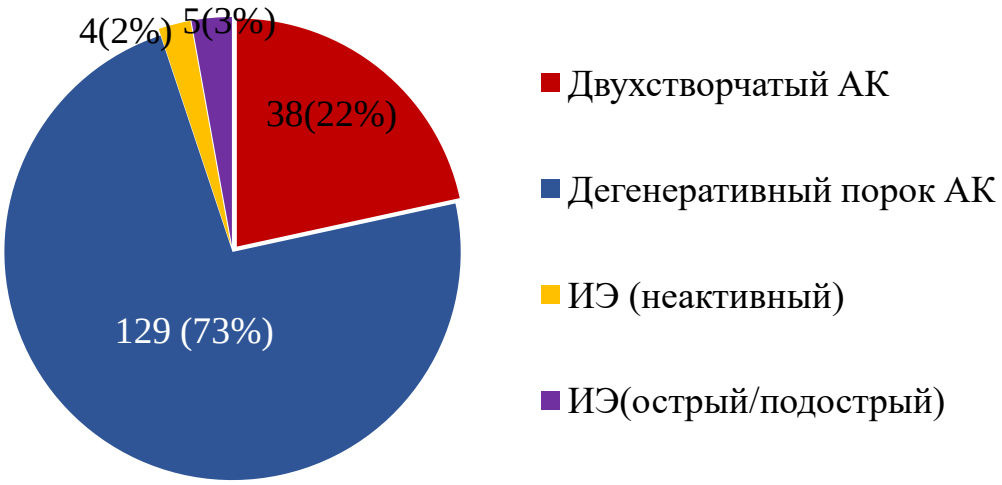


Рисунок 5. Распределение пациентов, в зависимости от этиологии порока АК

При поступлении в клинику у всех пациентов имелась клиника сердечной недостаточности. Для оценки тяжести нарушения кровообращения использовалась классификация ХСН, предложенная в 1935 г. Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко. Функциональное состояние пациентов оценивалось по классификации недостаточности кровообращения Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA), предложенной в 1964 г.

Как видно из Таблицы 3, подавляющее большинство больных (84%) имели II Б стадию сердечной недостаточности по классификации Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко. 154 пациента (87%) относились к III–IV ФК НК по Нью-Йоркской классификации (NYHA). У половины пациентов на момент поступления было диагностировано значимое скопление жидкости в серозных полостях (гидроторакс, гидроперикард или гидроперитонеум).

У большинства больных были отмечены сопутствующие заболевания и состояния, некоторые из которых потенциально могли служить факторами риска неблагоприятного исхода операции. 114 пациентов (65%) имел длительный

анамнез артериальной гипертонии. У 38 больных (22%) был диагностирован периферический атеросклероз (брахеоцефальных и артерий нижних конечностей) разной степени выраженности. 36 пациентов (20%) имел ожирение (ИМТ >30 кг/м^2). Хроническая болезнь почек 3–4 стадии была диагностирована у 20 больных (11%). 16 пациентов (9%) ранее переносили ОНМК с исходом в энцефалопатию без грубой остаточной неврологической симптоматики. СД II типа страдали 22 пациента (13%). Тяжелая стадия хронической обструктивной болезни легких была выявлена у 11 больных (6%). 5 пациентов (3%) были оперированы в экстренном порядке по причине развития острой левожелудочковой недостаточности на момент поступления в стационар. Из них два пациента – с ИЭ и недостаточностью АК, и трое – с декомпенсированным дегенеративным аортальный стенозом. 4 пациента (2%) имели клиническую картинку синдрома полиорганной недостаточности (развитие прогрессирующей и потенциально обратимой физиологической дисфункции в 2 или более органах, или системах органов: почечно-печеночная, дыхательная, сердечно-сосудистая). Средний риск летального исхода по шкале EuroSCORE II в группе составил 4,32±2,8% (1,12–19,64%).

3.1.1 Электрокардиография

132 пациента (75%) сохраняли стойкий синусовый ритм. У 43 больных (24%) была зарегистрирована длительно персистирующая форма фибрилляции предсердий, у 17 (10%) – различные нежизнеугрожающие варианты желудочковой/наджелудочковой экстрасистолии. Также у подавляющего большинства пациентов было выявлено отклонение электрической оси сердца влево и другие электрокардиографические признаки гипертрофии миокарда ЛЖ различной степени выраженности, а также наличие его перегрузки. Изменения сегмента ST у больных с проходимыми венечными артериями по данным селективной коронароангиографии или у пациентов без факторов риска ИБС, трактовались как относительная коронарная недостаточность на фоне выраженной гипертрофии миокарда ЛЖ.

3.1.2 Рентгенография органов грудной клетки

У большинства пациентов в группе имела место типичная аортальная конфигурация сердца. Среднее значение КТИ по группе составило 62,1±4,3. У 76 пациентов (43%) был диагностирован гидроторакс, что свидетельствовало о запущенной стадии порока.

3.1.3 Эхокардиография

Медиана ФВ ЛЖ до операции в исследуемой группе составила 24% [20; 28] (наименьшее – 10%). 41 пациент (23%) имел фракцию выброса ЛЖ<20%. Большинство пациентов имели значительную степень гипертрофии миокарда ЛЖ и увеличение размеров его полости. У 98 пациента (56%) из группы толщина задней стенки ЛЖ и МЖП превышали 12 мм. Медиана массы миокарда ЛЖ составила 358,5 г [304; 424,8].

У 85 больных (48%) отмечалась выраженная дилатация полости ЛЖ (КДР ЛЖ>60 мм). В большинстве случаев у пациентов с аортальным стенозом градиенты давления на клапане сохранялись высокими, так медиана среднего градиента давления на АК по группе составила 47 мм рт. ст. [40; 57,25]. Однако 40 пациентов (23%) относились к подгруппе классического низкопотокового низкоградиентного аортального стеноза и имели средний градиент давления на АК 40 мм рт. ст. 113 пациента (64%) имели вторичную митральную недостаточность от незначительной степени до умеренной (Таблица 4).

Таблица 4 – Основные эхокардиографические параметры

Параметр (n=176)	МЕД [Q1; Q3]
ФВ ЛЖ, %	24 [20; 28]
КДР ЛЖ, мм	60 [56; 64,25]
ТМЖП, мм	13 [12; 15]
ТЗСЛЖ, мм	12 [11; 14]
ММЛЖ, г	358,5 [304; 424,8]
Максимальный градиент давления на АК, мм рт. ст.	86 [69; 99]
Средний градиент давления на АК, мм рт. ст.	47 [40; 58]
S аортального отверстия (для стенозов АК), $см^2$	0,5 [0.4; 0,7]
Диаметр ФК АК, мм	23,2 [21,3; 25]

Прим.: ФВ – фракция выброса; ЛЖ – левый желудочек; АК – аортальный клапан; КДР – конечный диастолический размер; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки ЛЖ; S – площадь; ФК – фиброзное кольцо

3.1.4 Катетеризация полостей сердца

У большинства больных при инвазивном измерении диагностирована легочная гипертензия, медиана систолического давления в ЛА по группе составила 60 мм рт. ст. [45; 68,5] (от 20 до 127 мм рт. ст.), диастолического давления – 27 мм рт. ст. [21; 36,25] (от 10 до 62 мм рт. ст.). У 31 пациента (18%) на момент начала операции имела место супрасистемная легочная гипертензия. Медиана СИ составила 1,8 л/мин/м^2 [1,5; 2,1] (от 1 до 3 л/мин/м^2), что говорит о крайней степени снижения насосной функции сердца. Медиана общепериферического сосудистого сопротивления на момент начала операции составляла 1291 дин. сек/см^5 [962; 1598] (от 417 до 2308 дин. сек/см^5).

3.1.5 Лабораторные показатели

Как было указано ранее, только 11% из группы имели тяжелую почечную дисфункцию. Тем не менее, у многих пациентов наблюдалось незначительное или умеренное повышение креатинина и мочевины сыворотки крови в дооперационных анализах, что косвенно говорит о развивающейся полиорганной дисфункции на фоне хронической сердечной недостаточности. Медиана креатинина крови по группе составила 110 мкмоль/л [97; 124,25] (от 56 до 196 мкмоль/л), мочевины 7,8 ммоль/л [6,3; 10,2] (от 3,6 до 30,6 ммоль/л). Среднее значение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) составило 72,4±20,2 мл/мин/1,73 м^2 (от 33 до 125 мл/мин/1,73 м^2).

3.1.6 Интраоперационные данные

В исследуемой группе 135 пациентам (77%) был имплантирован механический протез. 41 больному (23%) – биологический протез (Таблица 5).

Средний размер имплантированного клапана по группе составил 23,6±2,0 (19–31). У подавляющего большинства пациентов удалось полностью избежать

синдрома несоответствия «протез – пациент». Однако у 55 (31%) больных отмечалось умеренное НПП (иЭПО от 0,65 до 0,85 $см^2/м^2$) Медиана иЭПО в данной подгруппе составила 0,78 $см^2/м^2$ [0,76; 0,82].

Медиана объема введенного раствора Custodiol® по группе составила 1400 мл [1000; 1700] (от 1000 до 2600 мл). Медиана времени пережатия аорты по группе составила 47 мин [41; 58] (от 29 до 102 мин), времени искусственного кровообращения – 69,5 мин [58; 80,25] (от 38 до 188 мин).

Таблица 5 – Тип, размер и фирма имплантированных протезов

№ протеза	Механические протезы (n)				Биопротезы (n)		Всего
	МедИнж	ATS - Medical	On-x	Carbomedics	Braile Biomedica	ЮниЛайн	
19	–	–	1	–	1	–	2
21	–	8	2	13	4	4	31
23	10	13	2	29	20	4	78
25	4	12	1	18	6	–	41
27	1	12	–	7	2	–	22
29	1	–	–	–	–	–	1
31	–	–	–	1	–	–	1
Всего	16	45	6	68	33	8	

3.2 Непосредственные результаты

Оценка непосредственных результатов лечения включала в себя анализ госпитальной летальности, нелетальных осложнений, времени нахождения пациента в отделении реанимации и общего времени нахождения в стационаре, а также динамику основных параметров центральной гемодинамики, ФВ ЛЖ и других эхокардиографических показателей. Госпитальная летальность расценивалась как смерть пациента после перенесенной операции протезирования АК до момента выписки из стационара. Миокардиальная слабость (послеоперационная сердечная недостаточность) квалифицировалась как

состояние, требующее инфузии кардиотонических препаратов длительностью более чем 12 часов после операции на фоне сниженного СИ (менее 2,2 л/мин/м^2), дыхательная недостаточность определялась как необходимость продленной ИВЛ (более 24 часов), связанной с низкими параметрами газообмена или реинтубация в связи с нарастанием клиники дыхательной недостаточности. За почечную недостаточность принималась олиго-анурия на фоне стимуляции диуреза петлевыми диуретиками при нормальном значении СИ и стабильной гемодинамике, а также повышение уровня креатинина сыворотки крови свыше 220 ммоль/л.

3.2.1 Летальность

В раннем послеоперационном периоде умерло 4 пациента, таким образом общая госпитальная летальность составила 2,3%. Причинами летального исхода стали синдром полиорганной недостаточности (2 пациента), истинная миокардиальная сердечная слабость (1 больной) и, вероятно, желудочковые нарушения ритма во сне (1 пациент).

Первым умершим пациентом был мужчина 68 лет с тяжелым дегенеративным аортальным стенозом, высокой легочной гипертензией, НК II Б ст., ФК III по NYHA, желудочковой экстрасистолией III гр. по Лауну и с синдромом полиорганной дисфункции на момент госпитализации. ФВ ЛЖ у данного больного до операции составляла 22%, средний градиент давления на АК – 49 мм рт. ст. Ему было выполнено протезирование аортального клапана механическим протезом ON-X № 25. С первых суток после операции отмечалась выраженная миокардиальная слабость, требовавшая инфузии высоких доз кардиотонической поддержки, при этом СИ не поднимался выше 2,2 л/мин/м^2. Смерть наступила на 13-е сутки после операции от прогрессирующей левожелудочковой недостаточности.

Во втором наблюдении пациент мужского пола, 42 лет, с комбинированным пороком АК (критический стеноз и недостаточность) на фоне врожденного

двухстворчатого АК, недостаточностью кровообращения II Б ст., III ФК по NYHA и высокой легочной гипертензией. Данный пациент был доставлен в нашу клинику бригадой скорой помощи с клинической картиной отека легких на фоне декомпенсации ХСН с прогрессирующей полиорганной дисфункцией. По данным ЭхоКГ был диагностирован низкоградиентный аортальный стеноз с ФВ ЛЖ 28% и средний градиент давления на АК 21 мм рт. ст. В истинности стеноза не было сомнений, поскольку морфологически АК был двустворчатым, с резким утолщением створок, тотальным их кальцинозом и неподвижностью. Пациенту была выполнена экстренная операция по замене АК на механический протез Carbomedics № 23. Операция протекала без особенностей. Пусковым механизмом танатогенеза в данном наблюдении послужило послеоперационное загрудинное кровотечение в первые сутки после операции, что потребовало рестернотомии, ревизии полости перикарда, переднего средостения через 5 часов после окончания операции. Источником кровотечения явились места вколов аорторафии и диффузная кровоточивость тканей. Массивная гемостатическая терапия (трансфузия свежезамороженной плазмы, криопреципитата, аминокапроновой кислоты, введение препаратов факторов свертывания крови), а также продолжительный местный гемостаз с использованием хирургических гемостатических губок, активной электрокоагуляции мягких тканей позволили справиться с кровотечением и завершить операцию без значимого темпа отделяемого по дренажам. Учитывая объем кровопотери (2300 мл с возвратом через аппарат Cell Saver 1100 мл транссфузата), снижение гемоглобина до 73 г/л, объемную гемотрансфузию и хирургическую травму, у пациента усугубились проявления полиорганной недостаточности (сердечно-сосудистой, дыхательной, почечно-печеночной), что привело к его смерти на 5-е сутки после операции.

Третий случай смертельного исхода в госпитальном периоде: пациент мужского пола, 59 лет, с клиническим диагнозом: дегенеративный порок аортального клапана с критическим стенозом и недостаточностью. Вторичная кардиомиопатия. Умеренная вторичная с недостаточность МК и ТК. ХСН IIБ ст., ФК III по NYHA. Высокая легочная гипертензия. Сердечная кахексия. Малый

гидроперикард. Правосторонняя полисегментарная пневмония в стадии разрешения. Лимфогранулематоз. Состояние после дистанционной лучевой терапии, паллиативной химиотерапии (6 курсов). Исходно ФВ ЛЖ у пациента составляла 24%, средний градиент давления на АК – 57 мм рт. ст. Несмотря на неразрешенную правостороннюю пневмонию, данный пациент оперировался по срочным показаниям решением консилиума мультдисциплинарной командой ввиду декомпенсации сердечной недостаточности, рефрактерной к медикаментозной терапии, проводимой в кардиологическом отделении на протяжении нескольких дней. Из интраоперационных особенностей следует отметить сложность декальцинации ФК АК и параклапанных структур ввиду выраженного кальциноза створок клапана с переходом процесса на МЖП, переднюю створку МК и стенку синусов Вальсальвы, что привело к более длительной аноксии миокарда (77 мин) в сравнении со средним значением по группе. В постаноксическом периоде отмечалась бивентрикулярная сердечная слабость, что потребовало также больше времени для подбора доз кардиотонической поддержки и стабилизации гемодинамики, что, в свою очередь, привело к пролонгированию время ИК, оно составило 112 мин. В раннем послеоперационном периоде отмечалась злокачественная гипертермия, лейкоцитоз в ОАК, дыхательная недостаточность, что потребовало продленной ИВЛ с жесткими параметрами вентиляции. На 2-е сутки появились признаки прогрессирующей полиорганной недостаточности. Смерть наступила на 3-и сутки после операции.

Четвертым пациентом, умершим в раннем послеоперационном периоде, был мужчина, 63 лет, страдавший дегенеративным пороком аортального клапана с низкоградиентным низкопотоковым аортальным стенозом и умеренной недостаточностью АК, двухпучковой блокадой: правой ножки пучка Гиса и передней ветви левой ножки пучка Гиса, ХСН 2А ст., III ФК по NYHA, высокой легочной гипертензией. Исходно ФВ ЛЖ равнялась 15%, конечный диастолический размер ЛЖ составлял 63 мм, а средний градиент давления на АК – 35 мм рт. ст. После установки катетера Swan-Ganz в операционной были получены

следующие данные: давление в ЛА 97/46 мм рт. ст., СИ – 1,6 л/мин/м^2. Тем не менее операция и отключение аппарата ИК проходили без особенностей. Был имплантирован механический протез Carbomedics № 21. При этом время пережатия аорты составило 36 мин, а время ИК – 51 мин. Была предпринята тактика ранней активизации пациента: экстубация трахеи через 5 часов после операции и перевод в палату интенсивной терапии на следующий день после операции. Следует отметить, что после операции вдвое снизилось давление в легочной артерии (до 40/15 мм рт. ст.), а сердечный индекс вырос до 2,4 л/мин/м^2. На 3-и сутки были удалены дренажные трубки, пациент в удовлетворительном состоянии переведен в общую палату кардиохирургического отделения, а еще через 3 дня – в кардиологическое отделение нашей клиник для подбора дозы варфарина и дальнейшей реабилитации. На 7-е сутки после операции, по данным ЭхоКГ, был отмечен прирост ФВ ЛЖ до 25%. В ночь с 10- на 11-е сутки после операции во сне пациент внезапно скончался и был найден утром в палате. Вероятной причиной смерти явилась желудочковая тахиаритмия (ЖТ, ФЖ), что было подтверждено данными аутопсии, поскольку на вскрытии кроме выраженной кардиомегалии и фиброза миокарда, каких-либо других патологических изменений, потенциально способных привести к внезапной смерти, найдено не было.

Необходимо отметить, что из пяти пациентов, оперированных в экстренном порядке, умер 1 больной (20%). В подгруппах без синдрома НПП и умеренного НПП умерло по 2 пациента, таким образом госпитальная летальность в данных подгруппах составила 1,7 и 3,6% соответственно (p=0,6).

Был проведен регрессионный анализ для выявления факторов риска летального исхода в раннем послеоперационном периоде. Путем построения однофакторных моделей логистической регрессии выявлены отдельные значимые предикторы ранней летальности (Таблица 6):

– СПОН (p<0,001). Наличие СПОН до операции ассоциировано с повышением шансов ранней летальности в 85 раз, 95% ДИ 7,45–1170,3;

– ХБП (p=0,037). Наличие ХБП до операции ассоциировано с повышением шансов ранней летальности в 8,56 раз, 95% ДИ 1,01–74,94;

– масса миокарда ЛЖ (p=0,050). Увеличение предиктора ММЛЖ на каждые 100 г до операции ассоциировано с повышением шансов ранней летальности в 2,70 раза, 95%ДИ 1,01–7,24.

Таблица 6 – Предикторы госпитальной летальности (однофакторные модели)

Показатель	ОШ	95% ДИ	p-уровень
СПОН	85	7,45–1170,3	<0,001
ХБП	8,56	1,01–74,94	0,037
Повышение массы миокарда ЛЖ на 100 г	2,70	1,01–7,24	0,050

Ввиду малого количества событий госпитальной летальности (n = 4), значимую многофакторную модель логистической регрессии построить не удалось.

3.2.2 Нелетальные осложнения

Структура не летальных осложнений представлена в Таблице 7.

Таблица 7 – Структура нелетальных осложнений в раннем послеоперационном периоде

Вид осложнения	n (%)
Сердечная недостаточность	113 (64%)
Дыхательная недостаточность	12 (7%)
Почечная недостаточность	10 (6%)
СПОН	4 (2%)
ОНМК	4 (2%)
Острый делирий	7 (4%)
Пароксизм фибрилляции предсердий	16 (9%)
АВ-блокада II–III ст.	8 (5%)
Постановка ЭКС	2 (1%)
Эпизоды ЖТ/ФЖ	2 (1%)
Рестернотомия	7 (4%)
Нагноение послеоперационной раны	3 (2%)

Прим.: ЭКС – электрокардиостимулятор, ЖТ – желудочковая тахикардия, ФЖ – фибрилляция желудочков

Среди всех осложнений преобладала сердечная недостаточность (миокардиальная слабость), которая наблюдалась у 113 пациента (64%). Остальные осложнения встречались значительно реже. У 10 пациентов (6%) развилась острая почечная недостаточность, четырем из них (2%) потребовалось проведение сеансов гемодиафильтрации. У двенадцати больных (7%) возникала дыхательная недостаточность, потребовавшая продленной ИВЛ, у 4-х больных (2%) имелись клинические признаки полиорганной дисфункции.

У 24 больных (14%) в послеоперационном периоде возникли различные нарушения ритма и проводимости сердца: у 16 пациентов (9%) диагностирован впервые возникший пароксизм ФП, который был купирован с восстановлением стойкого синусового ритма медикаментозно, внутривенным введением раствора KCl либо амиодарона (до 1000 мг/сутки) с последующим назначением поддерживающей дозы в таблетках по стандартной схеме, у 8 больных (5%) после операции развилась АВ-блокада II–III степени, что потребовало временной электрокардиостимуляции. Восстановление синусового ритма в течение 10–14 дней произошло в шести случаях, двум больным (1%) потребовалась имплантация искусственного водителя ритма. В двух случаях (1%) столкнулись с рецидивирующими жизнеугрожающими желудочковыми аритмиями (пароксизмы ЖТ/ФЖ) в первые 2 дня после операции. Для купирования данных пароксизмов была эффективно использована электроимпульсная терапия с последующим назначением поддерживающей антиаритмической терапии.

У четырех больных (2%) случилось острое нарушение мозгового кровообращения в раннем послеоперационном периоде. Трое из них имели клиническую картину транзиторной ишемической атаки с различной очаговой симптоматикой и полным ее регрессом в течение 2–3-х часов. Один пациент (0,6%) на 3-и сутки после операции перенес ОНМК в правом каротидном бассейне (подтвержденное данными КТ головного мозга) с клиникой левостороннего гемипареза и дизартрии. Больной проходил нейрореабилитацию, и полное восстановление речи и движения в левых конечностях произошло в течение 3-х месяцев. Из факторов риска у данного пациента имелись: постоянная форма ФП

(по данным интраоперационной чреспищеводной ЭхоКГ тромботических масс в полости ЛП и его ушке выявлено не было) и цереброваскулярный атеросклероз с пограничным стенозированием брахиоцефальных артерий.

У 7 больных (4%) потребовалось проведение рестернотомии в первые сутки после операции по поводу кровотечения (один из них, оперированный экстренно, в последующем умер). Нагноение мягких тканей послеоперационной раны было зарегистрировано у 3-х пациентов (2%), что потребовало хирургической обработки, терапии отрицательным давлением с несколькими сеансами смены вакуумной повязки и последующего наложения вторичных швов. Случаев глубокой стернальной инфекции (стерномедиастинита) отмечено не было.

3.2.3 Длительность пребывания в стационаре, динамика показателей центральной гемодинамики и эхокардиографических параметров в раннем послеоперационном периоде

Среднее время ИВЛ составило 18,3±8,7 часов, медиана койко-дня в отделении реанимации и интенсивной терапии – 3 [2; 4]. Катетер Swan-Ganz удалялся перед переводом пациента из отделения реанимации в общую плату или палату интенсивной терапии, и последние измерения основных параметров центральной гемодинамики выполнялись перед его удалением. Таким образом, в среднем на 3-и сутки после операции было отмечено значимое увеличение СИ по сравнению с дооперационным значением с 1,8 л/мин/м^2 [1,5; 2,1] до 2,7 л/мин/м^2 [2,4; 3,12] (p<0,001). Также отмечалось значимое снижение давления в легочной артерии, как систолического (с 60 мм рт. ст. [45; 68,5] до 37 мм рт. ст. [30; 44], p<0,001), так и диастолического (с 27 мм рт. ст. [21; 36.25] до 18 мм рт. ст. [14; 21], p<0,001).

В реанимационном отделении всем пациентам назначался гепарин под контролем активированного частичного тромбопластинового времени. На 3-й день после удаления дренажных трубок, помимо гепарина, назначались непрямые антикоагулянты (варфарин) в первоначальной дозировке 5 мг/сутки с

последующей корректировкой дозы по достижению целевых значений МНО, после чего гепарин отменялся. Следует отметить, что выписка пациента из стационара осуществлялась только после подбора дозировки непрямых антикоагулянтов и стойкого достижения МНО терапевтического диапазона 2–3. Медиана времени нахождения больного в стационаре составил 14 [11; 18] дней.

Динамика эхокардиографических параметров представлена в Таблице 8. К моменту выписки нами был отмечен достоверный прирост ФВ ЛЖ по данным эхокардиографии с 24 [20; 28] до 30% [25; 40] (p<0,001). У 51 пациента (30%), несмотря на улучшение сократимости в сравнении с дооперационными значениями, тем не менее ФВ ЛЖ на момент выписки из стационара была ниже 30% (Рисунок 6). Необходимо отметить, что у пациентов с диагностированным умеренным НПП трансклапанные градиенты давления на протезе были выше, эта разница была небольшой, однако статистически значимой (Таблица 9).

Таблица 8 – Динамика ЭхоКГ показателей в ранние сроки после операции

Параметр	До операции МЕД [Q1; Q3]	После операции МЕД [Q1; Q3]	p-уровень
ФВ ЛЖ, %	24 [20; 28]	30 [25; 40]	<0,001
КДР ЛЖ, мм	60 [56; 65]	56 [53.5; 60]	<0,001
Максимальный градиент давления на АК, мм рт. ст.	86 [69; 99]	25 [20; 33]	<0,001
Средний градиент давления на АК, мм рт. ст.	47 [40; 58]	13 [10; 16]	<0,001

Таблица 9 – Сравнение ЭхоКГ показателей после операции у пациентов с умеренным НПП и без него

Параметр	НПП (n=53) МЕД [Q1; Q3]	Нет НПП (n=119) МЕД [Q1; Q3]	p-уровень
ФВ ЛЖ, %	36 [27; 43]	29 [25; 38]	0,008
Максимальный градиент давления на АК, мм рт. ст.	28 [22; 36]	23 [19; 30]	0,001
Средний градиент давления на АК, мм рт. ст.	15 [11; 19]	12 [9; 15]	<0001

Подавляющее большинство пациентов отмечали значительное клиническое улучшение состояния, о чем свидетельствует тот факт, что на момент выписки 73% больных имели I–II ФК недостаточности кровообращения по NYHA.

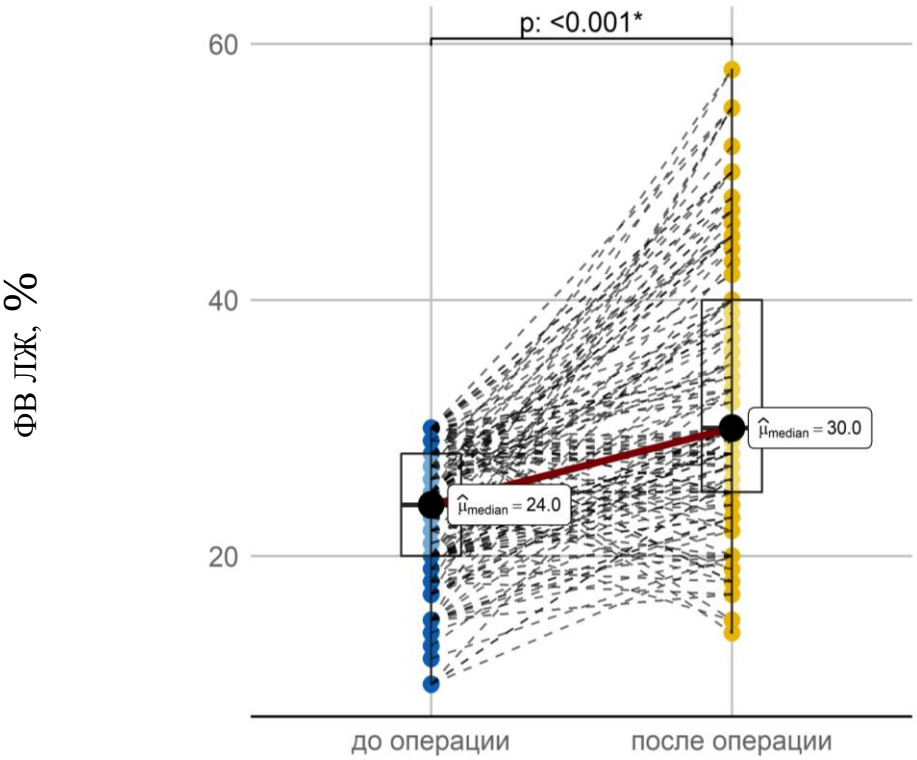


Рисунок 6. Динамика ФВ ЛЖ в раннем послеоперационном периоде

3.2.4 Сравнение непосредственных результатов у пациентов с аортальным стенозом и высокими градиентами давления на аортальный клапан и пациентов с низкопотоковым низкоградиентным аортальным стенозом

Вызывает интерес сравнительный анализ непосредственных результатов хирургического лечения пациентов с исходно высокими градиентами давления на АК и пациентов с низкоградиентным аортальным стенозом. Для этого больные с аортальным стенозом были разделены на 2 подгруппы. Первую подгруппу (n=124) составили пациенты с аортальным стенозом и средним градиентом на АК>40 мм рт. ст. (подгруппа ВГ, т.е. высокий градиент). Во вторую подгруппу (n=40) вошли пациенты с низкопотоковым низкоградиентным аортальным стенозом (подгруппа НГ, то есть низкий градиент). Характеристика пациентов и эхокардиографические параметры по подгруппам представлены в Таблице 10. Исходно подгруппы достоверно не различались по возрасту, полу, антропометрическим показателям, а

также по клиническому статусу. В подгруппе НГ несколько больше было пациентов с клиникой недостаточности кровообращения, соответствующей III–IV ФК по NYHA (93 против 87%), однако разница была статистически незначимой (p=0,074). Также в подгруппе с низкоградиентным аортальным стенозом достоверно чаще встречались различные нарушения ритма сердца.

Таблица 10 – Исходная характеристика больных по подгруппам (ВГ и НГ) и эхокардиографические показатели до операции

Параметр	ВГ (n=124) МЕД [Q1; Q3] или n (%)	НГ (n=40) МЕД [Q1; Q3] или n (%)	p-уровень
Возраст, лет	59 [52; 68]	62 [57,75; 65,25]	0,288
Мужской пол	96 (77%)	36 (90%)	0,108
Вес, кг	77 [69; 90]	79,5 [72,75; 85]	0,498
Рост, см	170,5 [165; 178]	170,5 [165; 178]	0,066
ИМТ, кг/м^2	26,5 [24; 29]	26 [24; 29]	0,626
НК III–IV ФК по NYHA	108 (87%)	37 (93%)	0,074
НРС	39 (31%)	19 (48%)	**0,032**
Гидроторакс	66 (53%)	17 (42%)	0,277
Артериальная гипертония	81 (65%)	25 (62%)	0,849
Периферический атеросклероз	30 (24%)	6 (15%)	0,276
Перенесенное ОНМК	10 (8%)	4 (10%)	0,747
СД II типа	11 (9%)	6 (15%)	0,410
ХОБЛ	8 (6%)	2 (5%)	>0,999
ХБП	11 (9%)	7 (18%)	0,149
Креатинин крови, мкмоль/л	108 [96,5; 124,25]	110 [104,75; 123,25]	0,181
Эхокардиографические параметры			
ФВ ЛЖ, %	25 [20; 28]	20,5 [17; 27]	0,140
КДР ЛЖ, мм	60 [55,75; 63]	61 [57,75; 64,25]	0,213
ТМЖП, мм	14 [12; 15]	13 [12; 14]	**0,044**
ТЗСЛЖ, мм	13 [12; 14]	12 [11; 13,25]	**0,047**
Максимальный градиент давления на АК, мм рт. ст.	90,5 [82; 100]	57 [50; 63,5]	**<0,001**
Средний градиент давления на АК, мм рт. ст.	50 [44; 60]	30 [26,25; 34,25]	**<0,001**

Среднее значение фракции выброса и диастолического размера левого желудочка достоверно не различались. Обращает на себя внимание несколько большая толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка у пациентов из подгруппы ВГ. Также отмечена значимая разница по трансклапанным градиентам давления.

Методика и время проведения операции, а также анестезиологического обеспечения и защиты миокарда не различались по подгруппам. Сердечный индекс до операции был одинаково снижен в обеих подгруппах и значимо не различался. Большинство пациентов имели высокую легочную гипертензию, при этом значимой разницы по цифрам давления в легочной артерии по подгруппам не наблюдалось. В подгруппе НГ медиана времени искусственного кровообращения составила 63 мин [56; 73,5], что оказалось значимо меньше, чем в подгруппе ВГ – 71 мин [60; 81] (p=0,043). При этом время пережатия аорты по подгруппам достоверно не различалось (49 мин [42; 59] против 45 мин [41,75; 51,25], p=0,093) (Таблица 11).

Таблица 11 – Интраоперационные данные по подгруппам (ВГ и НГ)

Параметр	ВГ (n=124) МЕД [Q1; Q3] или СРЕД±СО или n (%)	НГ (n=40) МЕД [Q1; Q3] или СРЕД±СО или n (%)	p-уровень
СИ, л/мин/м^2	1,8 [1,5; 2]	1,9 [1,5; 2,2]	0,241
СДЛА, мм рт. ст.	59 [47; 68,5]	58 [41,75; 65,25]	0,293
ДДЛА, мм рт. ст.	27 [21; 36]	28 [20; 34,25]	0,616
Время ИК, мин	71 [60; 81]	63 [56; 73,5]	**0,043**
Время ПА, мин	49 [42; 59]	45 [41,75; 51,25]	0,093
V кардиоплегии, мл	1500 [1000; 1800]	1350 [1000; 1500]	0,360
Механический протез	94 (76%)	29 (73%)	0,679
№ протеза	23,4±2	23,7±2,1	0,610

Прим.: СИ – сердечный индекс; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ДДЛА – диастолическое давление в легочной артерии; ИК – искусственное кровообращение; ПА – пережатие аорты; V – объем

В обеих подгруппах в раннем послеоперационном периоде умерло по 2 пациента. Причины летальных исходов подробно описаны ранее. Таким образом, госпитальная летальность в первой и во второй подгруппах составила 2 и 5% соответственно, при этом разница в летальности была статистически незначимой (p=0,250). По нелетальным осложнениям после операции нами не найдено значимых различий по подгруппам, за исключением одного параметра: в подгруппе НГ достоверно чаще наблюдалась сердечная недостаточность, которая требовала пролонгированной инфузии кардиотонических препаратов. Это повлияло на значимое увеличение медианы койко-дня нахождения пациентов из подгруппы НГ в отделении реанимации (Таблица 12).

Таблица 12 – Структура нелетальных осложнений в госпитальном периоде по подгруппам (ВГ и НГ) и длительность пребывания в стационаре

Параметр	ВГ (n=122) МЕД [Q1; Q3] или n (%)	НГ (n=38) МЕД [Q1; Q3] или n (%)	*p*-уровень
Сердечная недостаточность	74 (61%)	30 (79%)	**0,009**
Дыхательная недостаточность	9 (7%)	2 (3%)	0,453
Трахеостома	3 (2%)	0 (0%)	>0,999
Почечная недостаточность	6 (5%)	4 (11%)	0,260
СПОН	2 (2%)	1 (2%)	0,570
ОНМК	3 (2%)	1 (2%)	>0,999
Острый делирий	4 (3%)	2 (5%)	0,634
Пароксизм ФП	13 (10%)	2 (5%)	0,365
Пароксизмы ФЖ/ЖТ	1 (1%)	1 (2%)	0,429
АВ-блокада III ст.	7 (6%)	1 (2%)	0,681
Постановка ЭКС	2 (2%)	0 (0%)	>0,999
Рестернотомия	5 (4%)	2 (5%)	0,679
Нагноение п/о раны	2 (2%)	1 (2%)	0,570
Длительность нахождения в ОРИТ, к/д	3 [2; 4]	4 [2; 4,25]	**0,050**
Длительность нахождения в стационаре, к/д	14 [11; 18]	15 [12,5; 20]	0,115

Прим.: СПОН – синдром полиорганной недостаточности; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ФП – фибрилляция предсердий; ЖТ – желудочковая тахикардия; ФЖ – фибрилляция желудочков; АВ-блокада – атриовентрикулярная блокада; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; к/д – койко-день

После операции нами отмечено значимое увеличение медианы СИ внутри подгрупп: с 1,8 до 2,8 л/мин/м^2 – в подгруппе ВГ (p<0,001) и с 1,9 до 2,6 л/мин/м^2 в – подгруппе НГ (p<0,001). При этом достоверных межгрупповых различий по данному показателю нами не выявлено (Рисунок 7).

При оценке изменения контрактильности миокарда был отмечен статистически значимый прирост ФВ ЛЖ на момент выписки из стационара внутри подгрупп по сравнению с дооперационными значениями. Однако между подгруппами нами не обнаружено достоверной разницы по этому показателю (Рисунок 8).

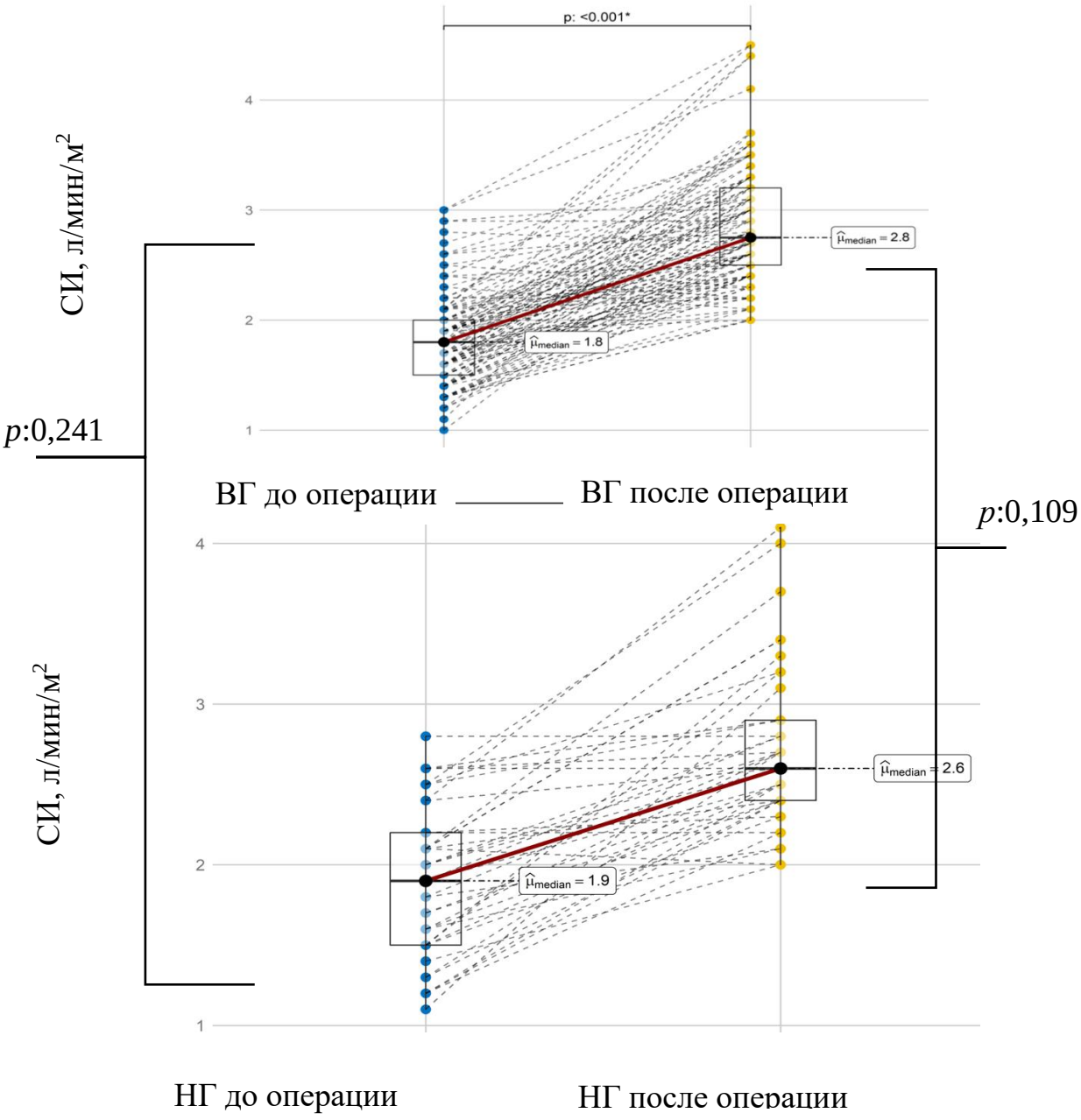


Рисунок 7. Динамика сердечного индекса после операции по подгруппам (ВГ и НГ)

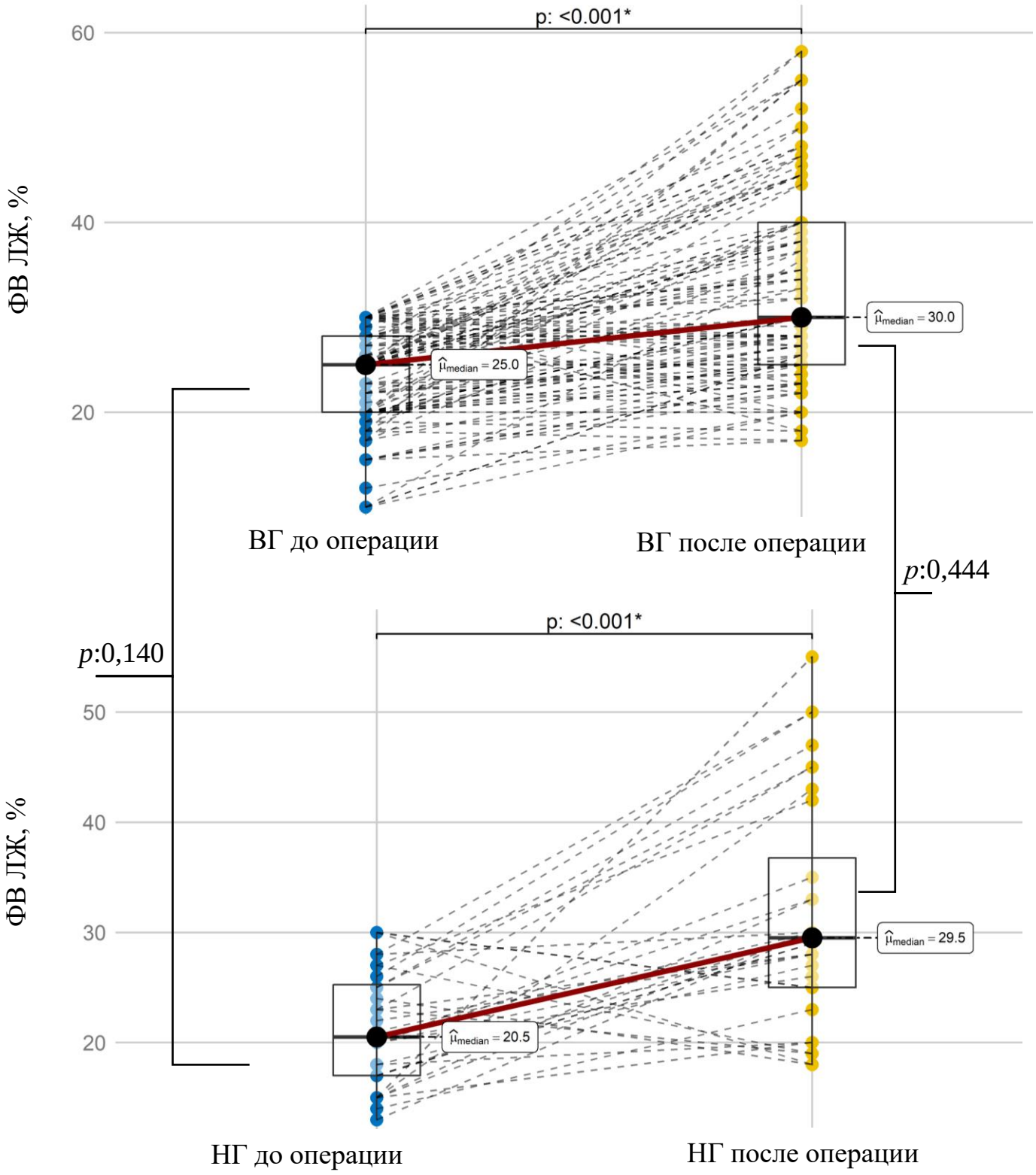


Рисунок 8. Динамика фракции выброса левого желудочка после операции по подгруппам (ВГ и НГ)

3.2.5 Сравнение непосредственных результатов у пациентов с аортальным стенозом и изолированной недостаточностью аортального клапана

Также проанализированы сравнительные результаты лечения пациентов с изолированной недостаточностью АК (подгруппа АН, n=12) и с аортальным стенозом (подгруппа АС, n=164). Исходно пациенты значимо различались только по возрасту (в подгруппе АН больные были моложе) и по наличию признаков полиорганной дисфункции: в подгруппе АН 2 (17%) имели СПОН, и в подгруппе АС – 2 (1%), *p*=0,024 (Таблица 13).

Таблица 13 – Исходная характеристика больных по подгруппам (АН и АС) и ЭхоКГ показатели до операции

Параметр	АН (n=12) МЕД [Q1; Q3] или n (%)	АС (n=164) МЕД [Q1; Q3] или n (%)	*p*-уровень
Возраст, лет	49 [38,75; 56,5]	60 [53; 67,25]	**0,002**
Мужской пол	12 (100%)	132 (80%)	0,127
Вес, кг	80,5 [68,75; 96,25]	80,5 [68,75; 96,25]	0,614
Рост, см	75,5 [172,75; 177,25]	172,5 [165; 178]	0,114
ИМТ, кг/м^2	26,5 [23; 29]	26 [24; 29]	0,706
НК III – IV ФК по NYHA	9 (75%)	145 (88%)	0,071
ИРС	2 (17%)	58 (35%)	0,733
Гидроторакс	7 (58%)	83 (51%)	0,767
Артериальная гипертония	8 (67%)	106 (65%)	>0,999
Периферический атеросклероз	2 (17%)	36 (22%)	>0,999
Перенесенное ОНМК	2 (17%)	14 (9%)	0,299
СД II типа	3 (25%)	19 (12%)	0,176
ХОБЛ	1 (8%)	10 (6%)	0,551
ХБП	2 (17%)	10 (6%)	0,630
СПОН	2 (17%)	2 (1%)	**0,024**
Креатинин крови, мкмоль/л	116 [107; 127]	109 [97; 124]	0,275
Эхокардиографические параметры			
ФВ ЛЖ, %	28,5 [24,5; 30]	23 [20; 27]	**0,030**
КДР ЛЖ, мм	71,5 [62,5; 72,5]	60 [56; 64]	**<0,001**
ТМЖП, мм	10,5 [9,75; 11,25]	13 [12; 14]	**<0,001**
ТЗСЛЖ, мм	11,5 [10; 12]	13 [12; 15]	**<0,001**
Максимальный градиент давления на АК, мм рт. ст.	–	84,5 [67,75; 98,25]	–
Средний градиент давления на АК, мм рт. ст.	–	47 [40; 57,25]	–

Также в подгруппе АН медиана ФВ ЛЖ была значимо выше на 5,5 ед. (p=0,030), при этом размер ЛЖ в диастолу у них был значимо больше (71,5 [62,5; 72,5] против 60 мм [56; 64] в подгруппе АС, p<0,001). Кроме того, в подгруппе АН значимо тоньше были стенки ЛЖ (Таблица 13).

Все больные были оперированы по единой методике, описанной ранее. Сердечный индекс до операции был снижен несколько больше в подгруппе АС (1,8 [1,5; 2,1] против 2 л/мин/м^2 [1,67; 2,28] в подгруппе АН), однако эта разница не имела статистической значимой разницы (p=0,173). В обеих подгруппах большинство пациентов имели высокую легочную гипертензию, при этом значимой разницы по этому показателю между подгруппами не отмечено. В подгруппе АН среднее значение номера имплантированного протеза было значимо выше: 25,2±1,9 против 23,5±2 в подгруппе АС (p=0,050) (Таблица 14).

Таблица 14 – Интраоперационные данные по подгруппам (АН и АС)

Параметр	АН (n=12) МЕД [Q1; Q3] или СРЕД±СО или n (%)	АС (n=164) МЕД [Q1; Q3] или СРЕД±СО или n (%)	p-уровень
СИ, л/мин/м^2	2 [1,67; 2,28]	1,8 [1,5; 2,1]	0,173
СДЛА, мм рт. ст.	65 [60,5; 73]	58,5 [45; 68]	0,317
ДДЛА, мм рт. ст.	36,5 [24,25; 38,25]	27 [21; 35,25]	0,297
Время ИК, мин	59,5 [54; 78,5]	70 [59; 81]	0,217
Время ПА, мин	41 [36,75; 55]	47,5 [42; 58]	0,075
V кардиоплегии, мл	1400 [1200; 1650]	1400 [1000; 1700]	0,426
Механический протез	12 (100%)	123 (75%)	0,071
№ протеза	25,2±1,9	23,5±2	**0,050**

В подгруппе АН летальных исходов в раннем послеоперационном периоде не было, тогда как в подгруппе АС госпитальная летальность составила 2,4% (4 пациента), однако статистической разницы по этому показателю установлено не было (p>0,999). По частоте нелетальных послеоперационных осложнений, а также по длительности нахождения в реанимационном отделении и в стационаре подгруппы достоверно не различались (Таблица 15).

Таблица 15 – Структура нелетальных осложнений в госпитальном периоде по подгруппам (АН и АС) и данные по длительности пребывания в стационаре

Параметр	АН (n=12) МЕД [Q1;Q3] или n (%)	АС (n=160) МЕД [Q1;Q3] или n (%)	p-уровень
Сердечная недостаточность	9 (75%)	104 (63%)	0,542
Дыхательная недостаточность	2 (17%)	10 (6%)	0,192
Трахеостома	1 (8%)	3 (2%)	0,248
Почечная недостаточность	0 (0%)	10 (6%)	>0,999
СПОН	1 (8%)	3 (2%)	0,248
ОНМК	0 (0%)	4 (2%)	>0,999
Острый делирий	1 (8%)	6 (4%)	0,395
Пароксизм ФП	1 (8%)	15 (9%)	>0,999
Пароксизмы ФЖ/ЖТ	0 (0%)	2 (1%)	>0,999
АВ-блокада III ст.	0 (0%)	8 (5%)	>0,999
Постановка ЭКС	0 (0%)	2 (1%)	>0,999
Рестернотомия	0 (0%)	7 (4%)	>0,999
Нагноение п/о раны	0 (0%)	3 (2%)	>0,999
Длительность нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), к/д	2 [1; 3,5]	3 [2; 4]	0,179
Длительность нахождения в стационаре, к/д	12,5 [10; 15,5]	14 [11; 18]	0,383

После операции отмечено значимое увеличение медиан СИ в подгруппах в сравнении с дооперационными значениями. При этом достоверных межгрупповых различий по данному показателю не выявлено (Рисунок 9).

В раннем послеоперационном периоде было выявлено значимое снижение давления в легочной артерии по сравнению с дооперационными показателями внутри подгрупп, при этом снижение СДЛА в подгруппе АН было достоверно

более выраженное, чем в подгруппе АС: 27,5 мм рт. ст. [24,75; 35] против 37 мм рт. ст. [31; 44], *p*=0,006 (Рисунок 10).

При оценке изменения сократимости миокарда ЛЖ было установлено, что в подгруппе АН медиана ФВ ЛЖ после операции снизилась по сравнению с дооперационными значениями на 3,5 ед. (*p*=0,058). Тогда как в подгруппе АС отмечался значимый прирост сократимости: с 23 [20; 27] до 30% [25; 40], *p*<0,001. При этом к моменту выписки из стационара между подгруппами была установлена статистически значимая разница по медиане ФВ ЛЖ (Рисунок 11).

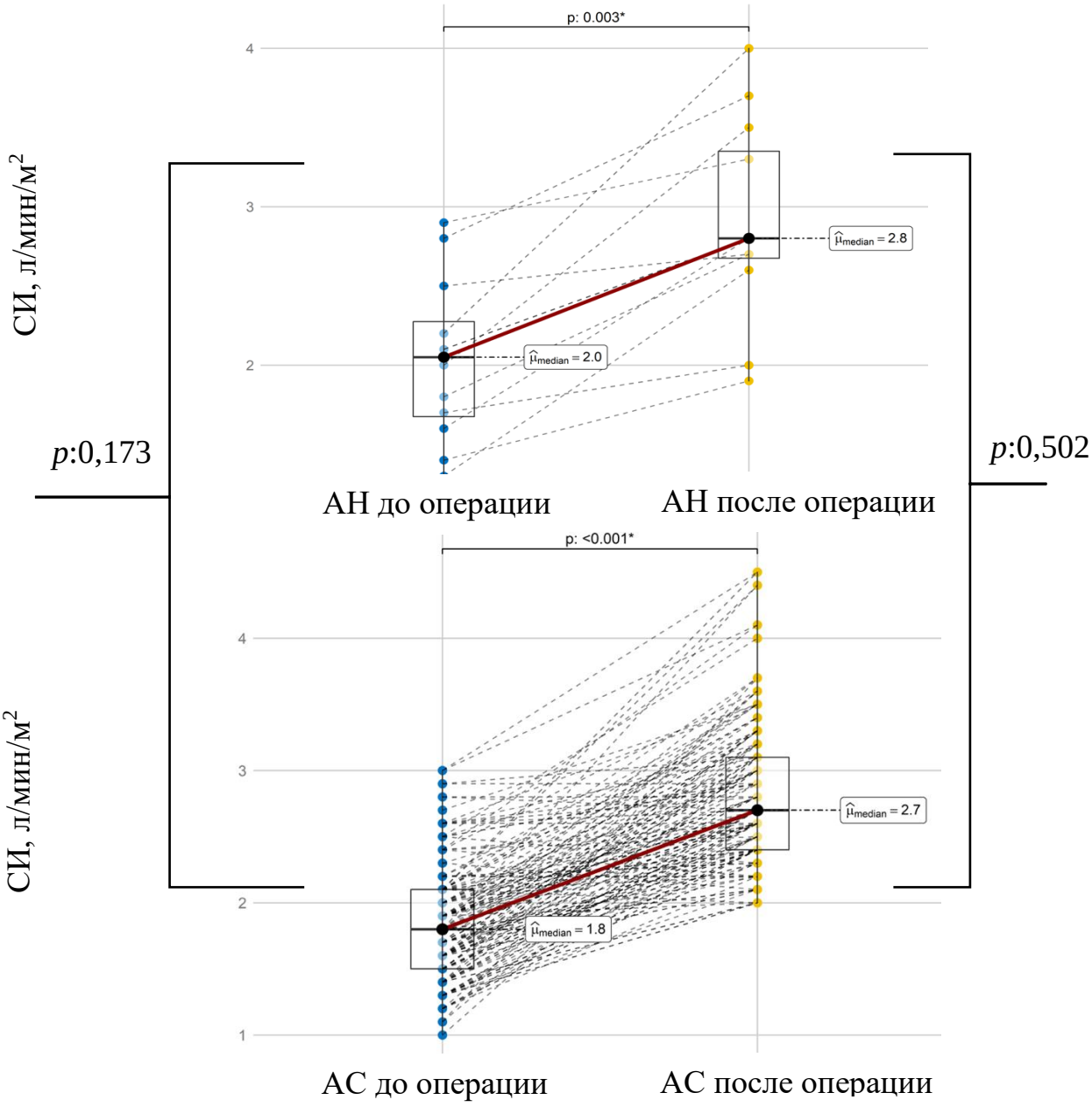


Рисунок 9. Динамика сердечного индекса после операции по подгруппам (АН и АС)

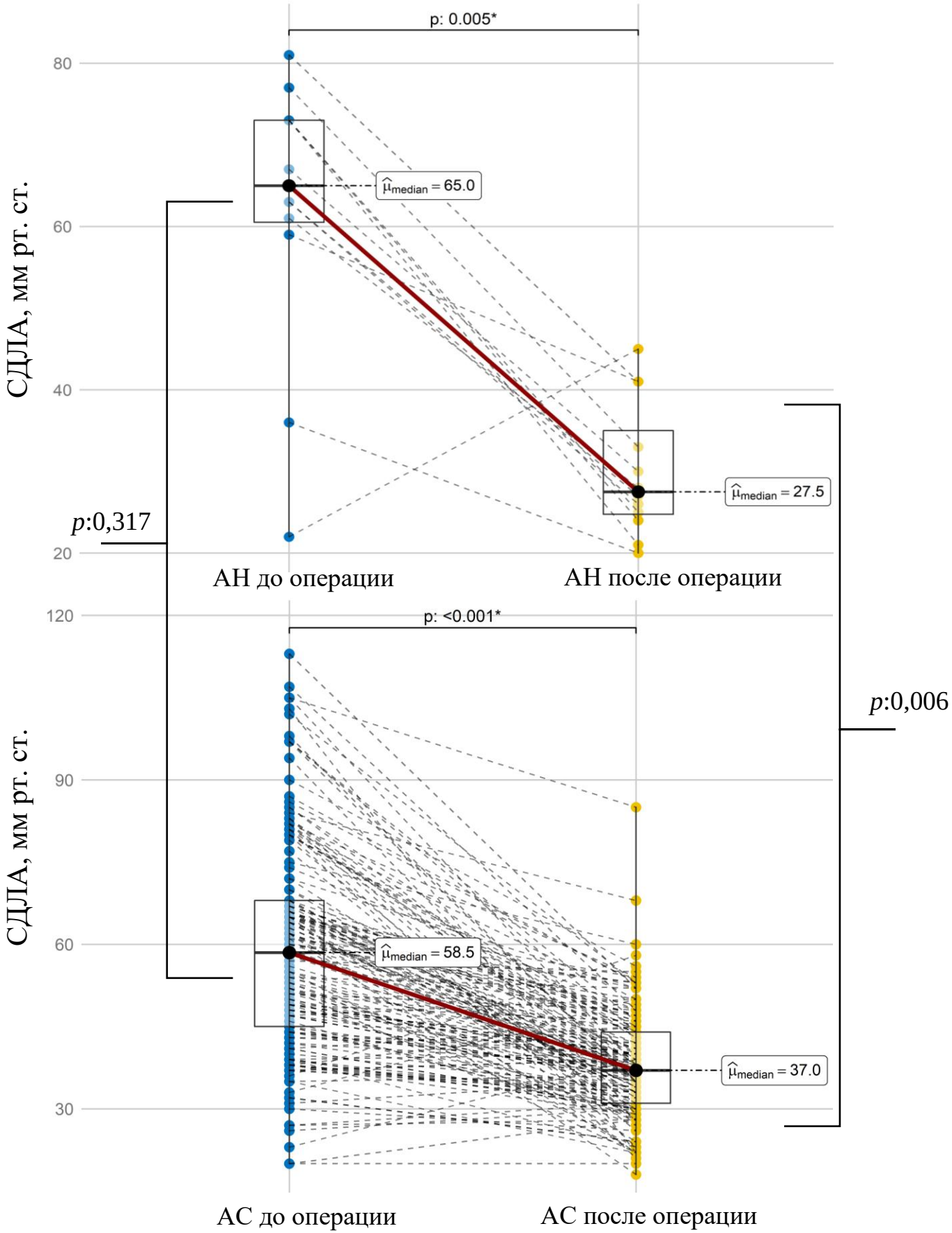


Рисунок 10. Динамика систолического давления в легочной артерии после операции по подгруппам (АН и АС)

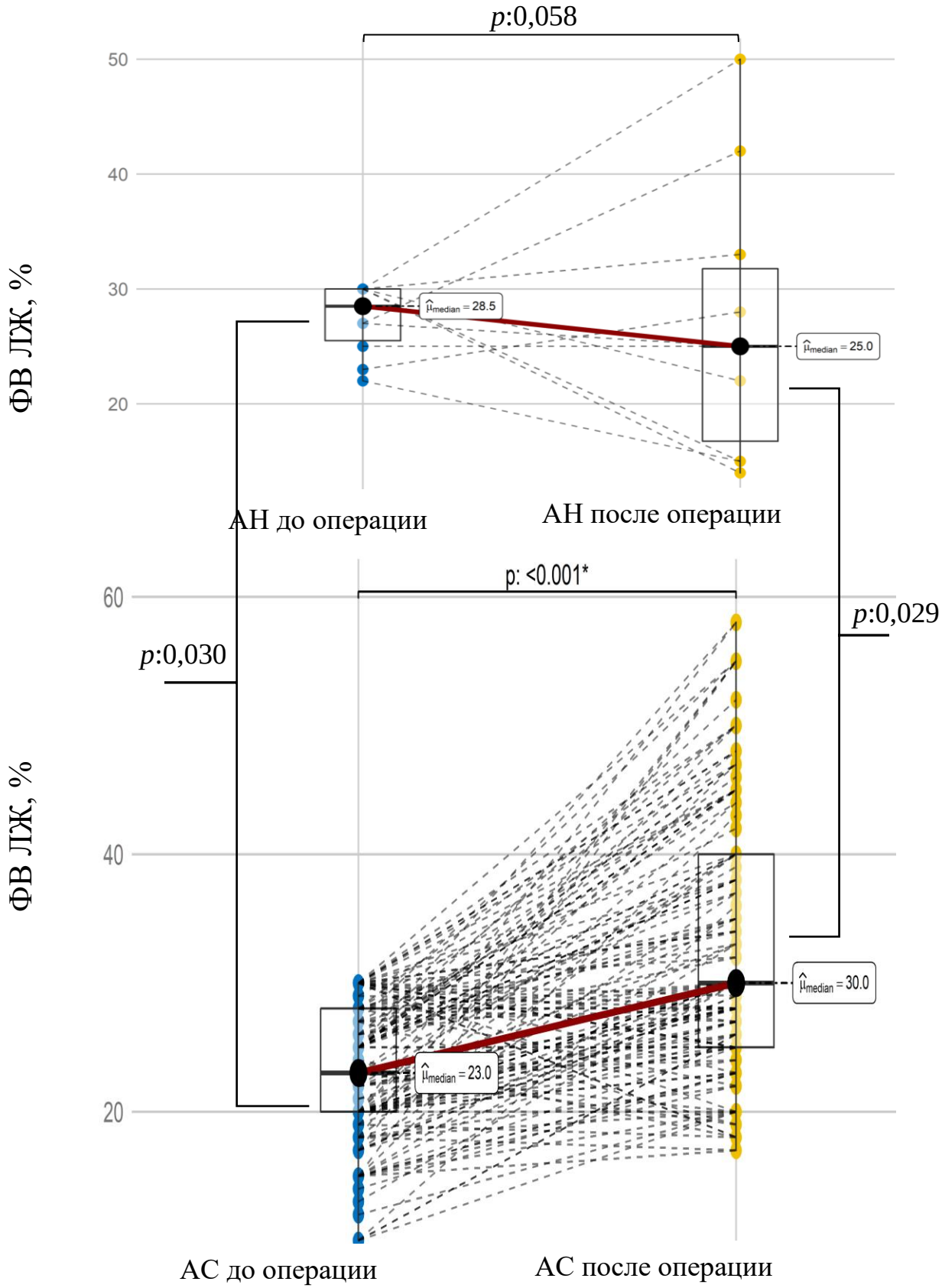


Рисунок 11. Динамика фракции выброса левого желудочка после операции по подгруппам (АН и АС)

3.3 Отдаленные результаты

Из 172 пациентов, выписанных из стационара, в отдаленные сроки удалось установить контакт со 161 больным. Таким образом, полнота наблюдения составила 94%. Медиана срока наблюдения составила 4 [2; 6] года, при минимальной длительности наблюдения – 3 месяца и максимальной – 13 лет.

При сборе данных в отдаленном послеоперационном периоде регистрировались следующие события: смерть, значимые сердечно-сосудистые и цереброваскулярные события, включавшие сердечную смерть, инфаркт миокарда, ОНМК, тромбоэмболию легочной артерии и их комбинацию, а также такие осложнения, как: дисфункция протеза, реоперация, постановка ЭКС, остеомиелит грудины, «большие» (потребовавшие медицинского вмешательства и госпитализации) кровотечения и др. Кроме того, оценивали динамику основных эхокардиографических параметров и динамику функционального класса недостаточности кровообращения по классификации NYHA.

3.3.1 Анализ выживаемости

В отдаленные сроки умерло 15 пациентов (9%). Причины летального исхода представлены в Таблице 16. Следует отметить, что истинная сердечная смерть была зафиксирована в 4-х случаях (27%): один пациент скончался от прогрессирования ХСН через 2 года после операции, второй – также через 2 года после операции от сложных нарушений ритма сердца (со слов родственников и медицинского персонала районной больницы, куда пациент был госпитализирован накануне смертельного исхода), и еще 2 пациента скончались от острого ИМ: один – через 12 лет, второй – через 1,5 года после протезирования аортального клапана. В структуре отдаленной летальности преобладали ОНМК (3 пациента) и онкология (3 пациента). Причиной смерти в 2-х случаях стали протеззависимые осложнения: 1 пациент скончался от раннего эндокардита биологического протеза и сепсиса через 3 месяца после операции, второй – от тромбоза и дисфункции механического

протеза через 3,5 года после операции. Обоих пациентов не успели доставить в нашу клинику на хирургическое лечение. Еще один пациент скончался от тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) через 3 года после операции. У двоих из умерших причина летального исхода не известна.

Таблица 16 – Причины отдаленной летальности

Причина летального исхода (n=15)	Количество умерших, n (%)
Прогрессирование ХСН	1 (6,7%)
Нарушения ритма сердца	1 (6,7%)
Острый инфаркт миокарда	2 (13%)
Протезный эндокардит, дисфункция биопротеза	1 (6,7%)
ОНМК	3 (20%)
ТЭЛА	1 (6,7%)
Онкологический процесс	3 (20%)
Тромбоз и дисфункция механического протеза	1 (6,7%)
Неизвестная причина	2 (13%)

Таким образом, актуарная выживаемость (без учета госпитальной летальности), определенная по методу Каплан-Мейера, составила к 2 годам – 94%, к 5 годам – 90% и к 10 годам – 88% (Рисунок 12).

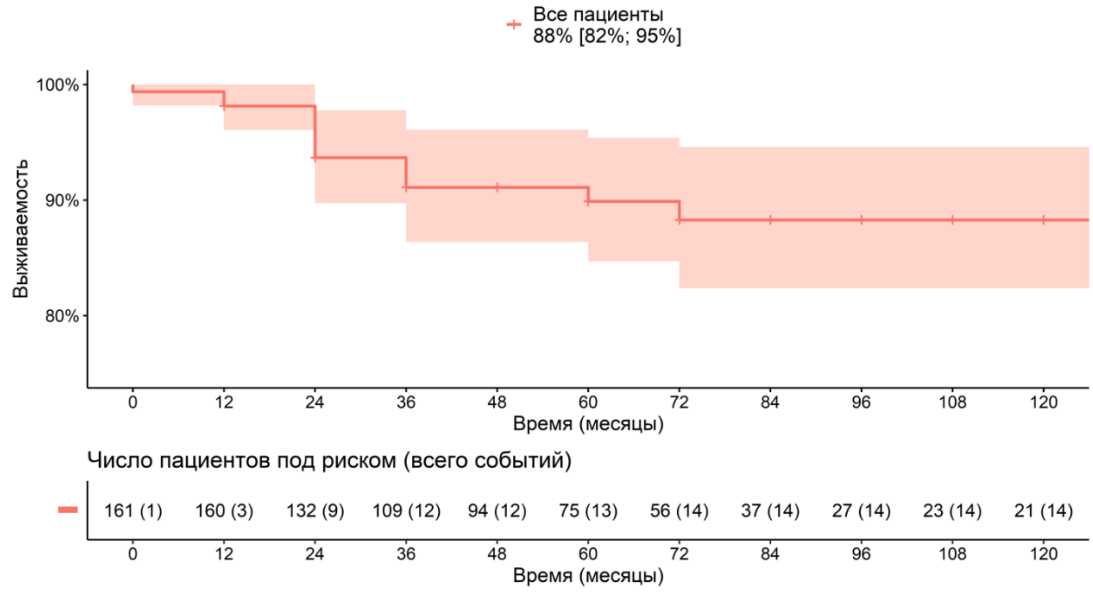


Рисунок 12. 10-летняя актуарная выживаемость (по методу Каплан-Мейера)

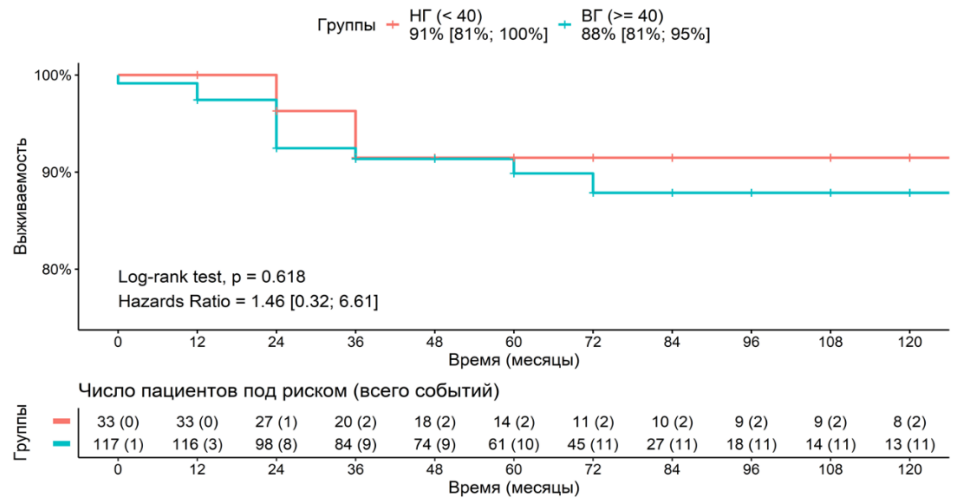
3.3.1.1 Сравнительный анализ отдаленной выживаемости в некоторых подгруппах больных

В ходе исследования был проведен сравнительный анализ отдаленной выживаемости в следующих группах пациентов (Рисунок 13):

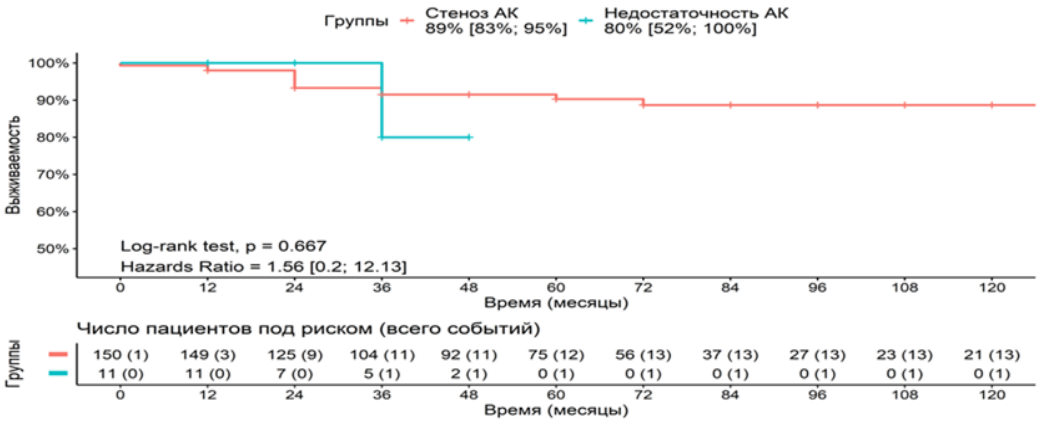
1. Больные с АС и высокими трансклапанными градиентами давления до операции (n=117) и больные с низкопотоковым низкоградиентным АС (n=33);
2. Больные с исходной аортальной недостаточностью (n=11) и аортальным стенозом (n=150);
3. Пациенты с умеренным несоответствием «протез-пациент» (n=50) и без него (n=111);

Нами не была обнаружена статистически значимая разница в отделенной выживаемости среди перечисленных подгрупп.

1)



2)



3)

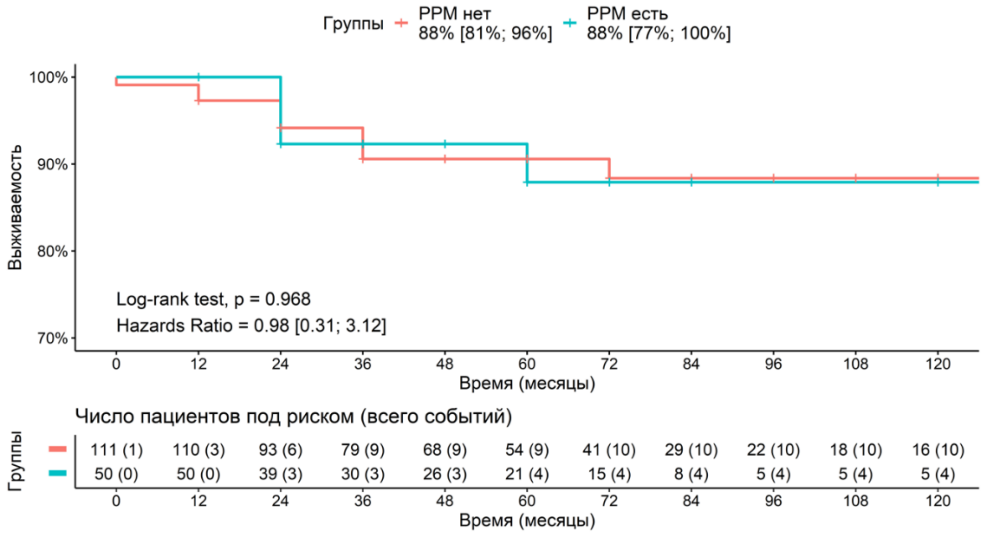


Рисунок 13. 10-летняя актуарная выживаемость по подгруппам без учета госпитальной летальности (по методу Каплан-Мейера)

Прим.: 1) НГ – подгруппа низкоградиентного АС, ВГ – подгруппа с высокими трансклапанными градиентами давления на АК; 3) PPM есть – подгруппа с умеренным несоответствием «протез-пациент», PPM нет – подгруппа с отсутствием несоответствия «протез-пациент»

3.3.1.2 Предикторы поздней летальности

Для определения факторов риска летального исхода во всей группе больных в отдаленные сроки после операции был проведен одно- и многофакторный регрессионный анализ Кокса. В Таблице 17 приведены факторы риска, которые при построении однофакторных моделей повышали риски летального исхода в 2 и более раза (ОР>2). Из них статистически значимыми (p<0,050) явились следующие предикторы:

– наличие периферического атеросклероза (logrank p<0,001). Данный предиктор ассоциирован с повышением риска поздней летальности в 8,82 раза, 95% ДИ 2,95–26,4;

– шкала Euroscore II (logrank p<0,001). Значение по шкале Euroscore II более 5,78 ассоциировано с повышением риска поздней летальности в 10,1 раз, 95% ДИ 3,34–30,7;

– СД II тип (logrank *p*=0,001). Данный предиктор ассоциирован с повышением риска поздней летальности в 5,06 раз, 95% ДИ 1,69–15,2;

– ХОБЛ (logrank *p*=0,010). ХОБЛ ассоциирована с повышением риска летального исхода в отдаленные сроки в 4,23 раза, 95% ДИ 1,3–13,8;

– перенесенное в анамнезе ОНМК (logrank *p*=0,028). Перенесенное ОНМК повышает риск поздней летальности в 3,8 раза, 95% ДИ 1,05–13,7;

– уровень креатинина перед операцией более 121,5 мкмоль/л (logrank *p*=0,008). Данный предиктор ассоциирован с повышением риска летального исхода в 3,6 раза, 95% ДИ 1,3–9,95;

– уровень мочевины перед выпиской из стационара более 7,45 ммоль/л (logrank *p*=0,018). Данный предиктор ассоциирован с повышением риска поздней летальности в 3,25 раза, 95% ДИ 1,15–9,14;

– возраст (logrank *p*=0,028). Возраст старше 62 лет ассоциирован с повышением риска летального исхода в 3,19 раза, 95% ДИ 1,07–9,49.

Таблица 17 – Предикторы поздней летальности (отдельные однофакторные модели регрессии Кокса для каждого показателя (ковариата))

Ковариат	ОР	95% ДИ	Logrank *p*
Периферический атеросклероз	8,82	2,95–26,4	**<0,001**
Euroscore II более 5,78	10,1	3,34–30,7	**<0,001**
СД II типа	5,06	1,69–15,2	**0,001**
ХОБЛ	4,23	1,3–13,8	**0,010**
Перенесенные ОНМК	3,80	1,05–13,7	**0,028**
Уровень креатинина перед операцией >121,5 мкмоль/л	3,60	1,30–9,95	**0,008**
Уровень мочевины перед выпиской >7,45 ммоль/л	3,25	1,15–9,14	**0,018**
Возраст более 62 лет	3,19	1,07–9,49	**0,028**
Время пережатия аорты >63 мин	2,55	0,87–7,45	0,077
СДЛА после операции >45 мм рт. ст.	211	0,748–5,97	0,148
ДДЛА после операции >16 мм рт. ст.	2,32	0,65–8,26	0,182
Имплантация биологического протеза	2,14	0,72–6,39	0,164
Мужской пол	3,27	0,43–24,9	0,225

Построение многофакторной модели регрессии Кокса выявило 3 значимых независимых фактора риска поздней летальности: периферический атеросклероз (ОР 12,5, 95%ДИ 3,8–41, p<0,001), ХОБЛ (ОР 6,4, 95%ДИ 1,7–23; p=0,005), уровень мочевины крови перед выпиской более 7,45 ммоль/л (ОР 3,1, 95% ДИ 1,1–9, p=0,032) (Рисунок 14).

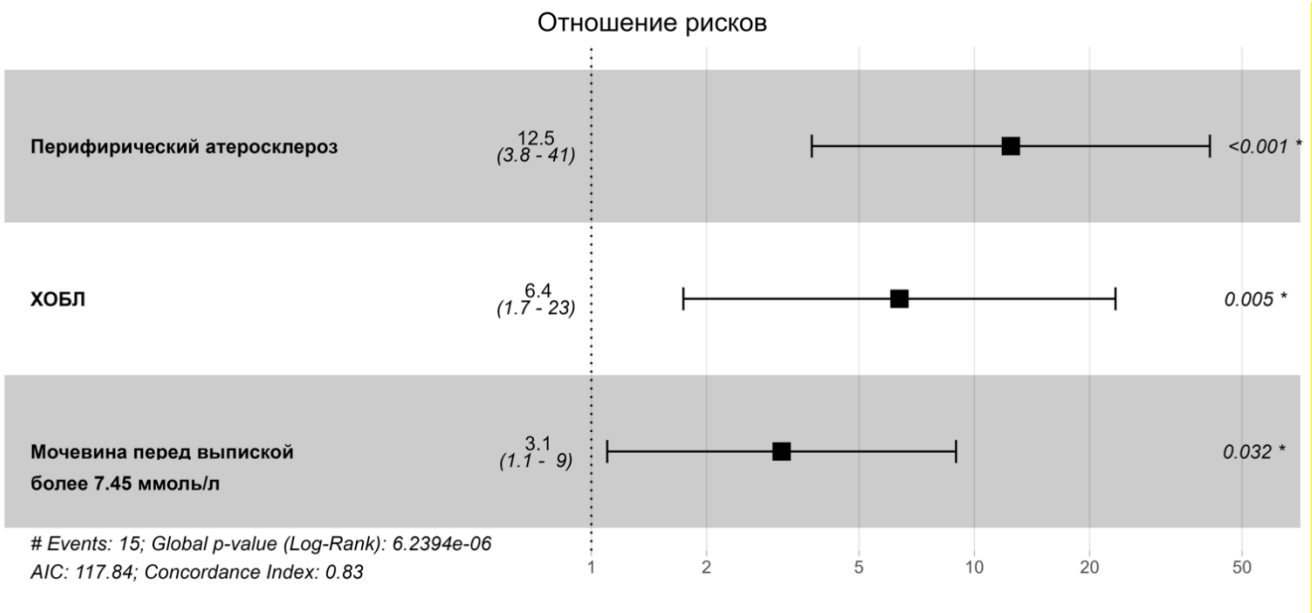


Рисунок 14. Предикторы поздней летальности (многофакторный регрессионный анализ Кокса)

3.3.2 Осложнения в отдаленном послеоперационном периоде

Поздние осложнения представлены в Таблице 18. В спектре осложнений в отдаленные сроки после операции доминировали цереброваскулярные события, так, ОНМК перенесли 10 пациентов (6,3%), один из них сохранял остаточную очаговую неврологическую симптоматику, а у 6 больных отмечалась транзиторная ишемическая атака с полным клиническим восстановлением. В 3-х случаях, как отмечалось ранее, ОНМК явилось причиной летального исхода. 9 из 10 этих больных имели механический протез АК. Среди иных факторов риска инсульта были: в 3-х случаях – постоянная форма ФП, и в двух случаях – атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий. Однако при проведении однофакторного регрессионного анализа Кокса данные предикторы не

имели статистической значимости: фибрилляция предсердий (ОР 1,24, 95% ДИ 0,24–6,43, logrank *p*=0,795), периферический атеросклероз (ОР 0,83, 95% ДИ 0,099–6,87; logrank *p*=0,858). Единственным значимым предиктором развития ОНМК в позднем периоде явилось наличие ХБП (ОР 12,2, 95% ДИ 2,73–54,7; logrank *p*=0,001). Актуарная свобода от ОНМК, определенная по методу Каплан-Мейера, составила к 2 годам – 98%, к 5 годам – 92% и к 10 годам – 89% (Рисунок 15).

Таблица 18 – Структура поздних осложнений

Осложнение	Общее количество, n (%)	Количество летальных исходов по этой причине, n
Дисфункция механического протеза	1 (0,6%)	1
Дисфункция биологического протеза	2 (1,25%)	1
Реоперация	1 (0,6%)	
ОНМК/ТИА	10 (6,3%)	3
ОИМ ЧТКА	3 (1,25%) 1 (0,6%)	2
ТЭЛА	2 (1,3%)	1
Остеомиелит грудины	1 (0,6%)	
«Большие» кровотечения	5 (3%)	
ХБП, программный гемодиализ	2 (1,25%)	
Постановка ЭКС	4 (2,5%)	

Прим. :ТИА – транзиторная ишемическая атака, ЧТКА – чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика

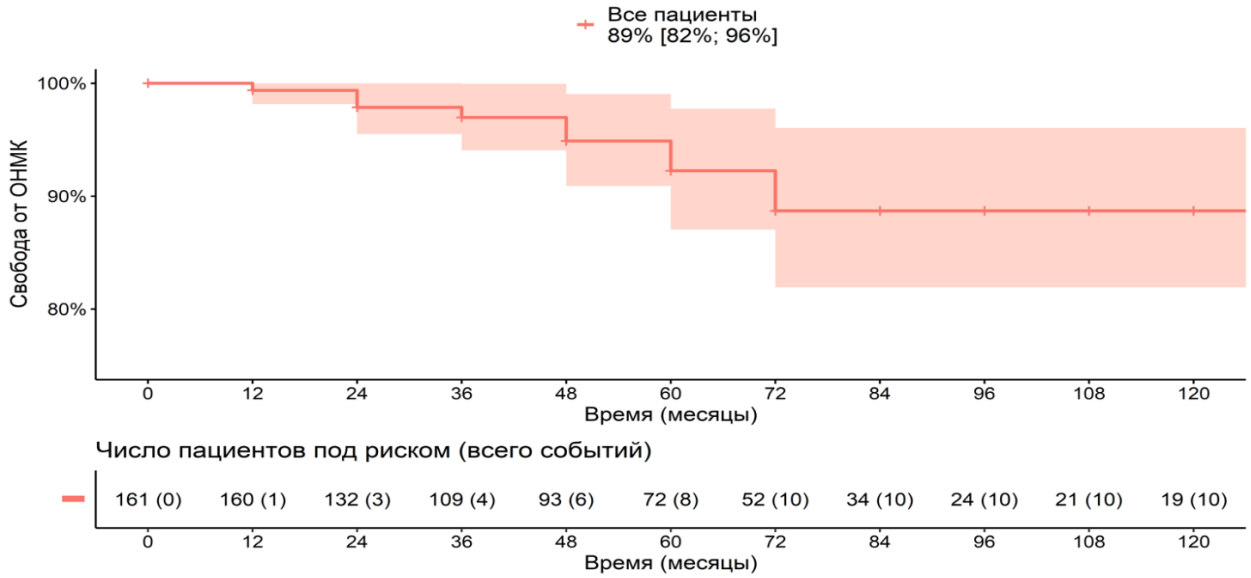


Рисунок 15. 10-летняя свобода от ОНМК (по методу Каплан-Мейера)

Среди иных кардиоваскулярных событий, не приведших к смерти, встречались: один ОИМ (0,6%), что потребовало проведения ЧТКА, и 1 ТЭЛА (0,6%). Таким образом, актуарная свобода от значимых сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий (ОИМ, ОНМК, сердечная смерть, ТЭЛА) к двум, пяти и десяти годам составила 96, 86 и 83% соответственно (Рисунок 16).

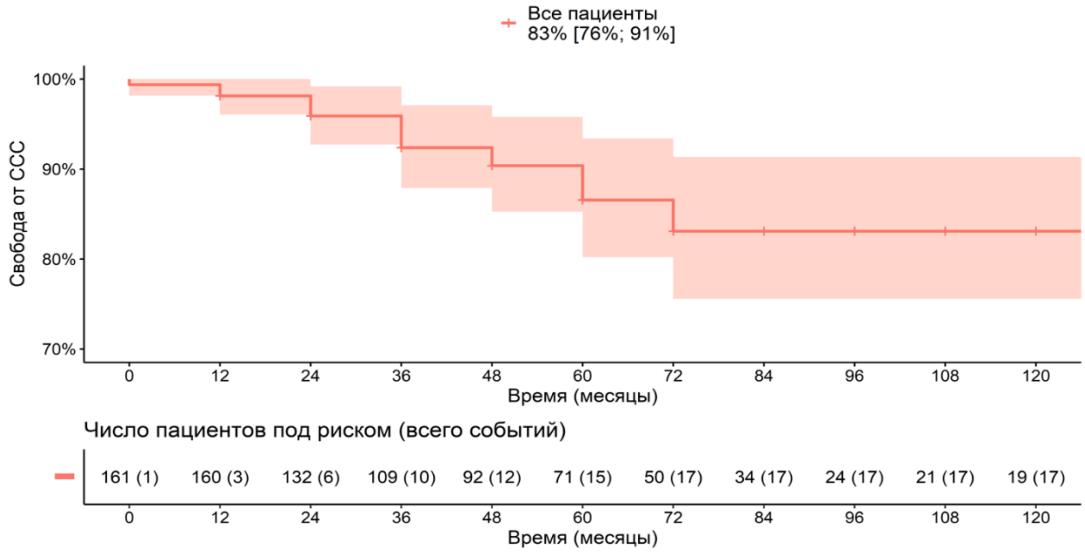


Рисунок 16. 10-летняя свобода от значимых сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий (по методу Каплан-Мейера)

В позднем послеоперационном периоде была зарегистрирована одна дисфункция механического протеза вследствие его тромбоза на фоне нерегулярного приема непрямых антикаогулянтов (летальный исход без реоперации), 2 дисфункции биологического протеза. Одна вследствие структурной биодегенерации створок через 7 лет после ПАК. Данный пациент исходно страдал аортальным стенозом на фоне двухстворчатого АК и имел ФВ ЛЖ на момент первичной операции 30%. Госпитальный период у него протекал без осложнений, на момент выписки ФВ ЛЖ повысилась до 35%, а через 5 лет после операции сохранялась на уровне 45%. Повторно в наш центр он поступил через 7 лет после первичной операции с клинической картиной декомпенсации сердечной недостаточности и ФВ ЛЖ 15% на фоне биодегенерации протеза. Первым этапом ему была выполнена чрескожная баллонная вальвулотомия створок биопротеза, а также ЧТКА с установкой стента в правую коронарную артерию ввиду 90% стеноза

в ней. Это позволило немного увеличить площадь АК и способствовало увеличению контрактильности (через 30 дней после баллонной вальвулопластики ФВ составила 25%). Далее была выполнена повторная операция по репротезированию АК в условиях искусственного кровообращения. Операция прошла без осложнений. По желанию пациента был имплантирован механический протез. Через 2 года после повторной операции ФВ ЛЖ составляет 50%. Вторая дисфункция биопротеза была связана с развитием раннего протезного эндокардита через 3 месяца после оперативного лечения (летальный исход без реоперации, о чем упоминалось ранее).

Одним из наиболее распространенных поздних осложнений явилось развитие «большого» кровотечения. Геморрагические осложнения зафиксированы в разные сроки после ПАК у 5 пациентов (3%). Все больные имели механический протез АК и бесконтрольно принимали непрямые антикоагулянты. Во всех случаях источником кровотечения был желудочно-кишечный тракт. 10-летняя актуарная свобода от «больших» кровотечений представлена на Рисунке 17. К 5 и 10 году этот показатель составил 97 и 93% соответственно.

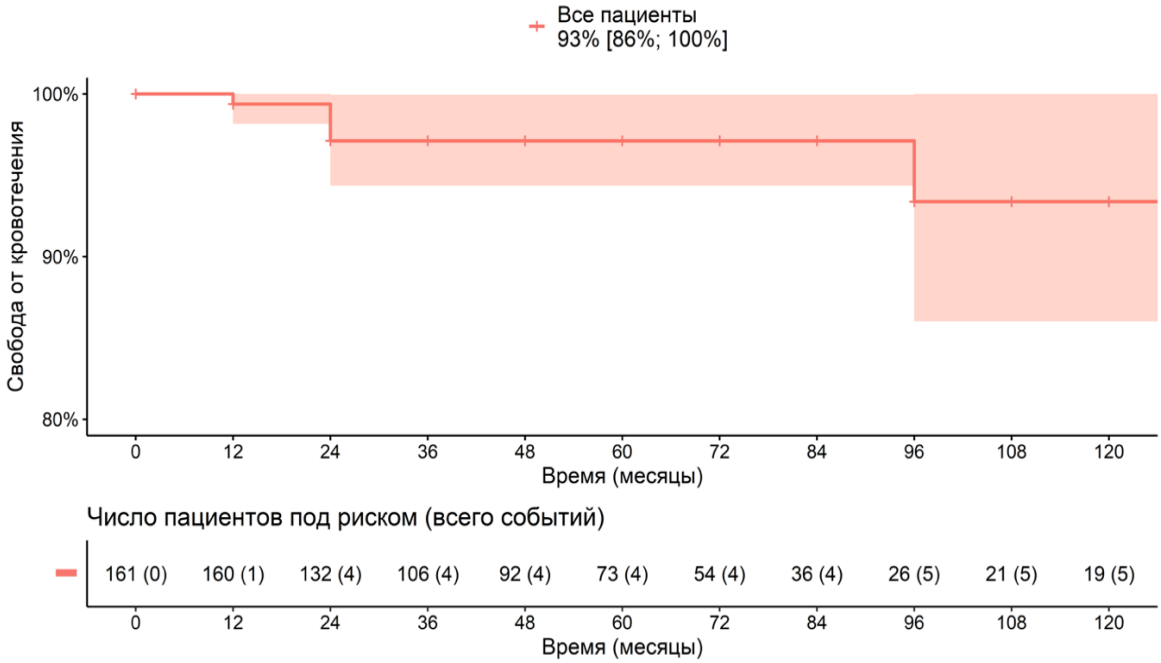


Рисунок 17. 10-летняя свобода от «больших» кровотечений (по методу Каплан-Мейера)

4 больным (2,5%) в сроки от 10 до 24 месяцев после операции потребовалась установка постоянного ЭКС в связи с развившейся АВ-блокадой II–III ст. 2 пациента (1,25%) были вынуждены перейти на программный гемодиализ ввиду прогрессирования ХБП. У одного пациента (0,6%) развилась свищевая форма хронического остеомиелита грудины, что потребовало хирургического лечения.

3.3.3 Динамика эхокардиографических показателей, оценка клинического статуса и предикторов низкой контрактильности миокарда в поздние сроки после операции

Данные эхокардиографии были получены у 143 пациентов (89%) из тех, с кем был установлен контакт в позднем послеоперационном периоде. Медиана срока проведения ЭхоКГ составила 3 [1; 5] года с момента операции. Нами отмечен значимый прирост контрактильности миокарда ЛЖ. Так, медиана ФВ ЛЖ, составлявшая на момент выписки из стационара 30% [25; 40], увеличилась до 50% [44,5; 55] к моменту сбору данных в отдаленном периоде (p<0,001) (Рисунок 18).

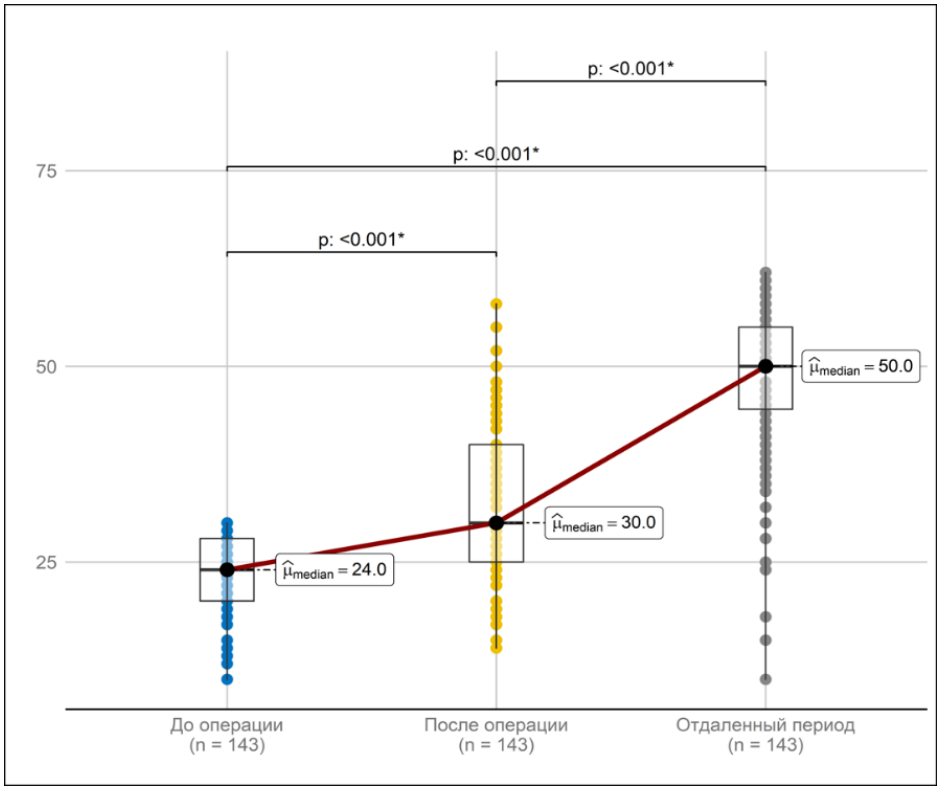


Рисунок 18. Динамика ФВ ЛЖ в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах

Также значимо уменьшился КДР ЛЖ с медианного значения 56 мм [53,5; 60] в раннем послеоперационном периоде до 52 мм [49; 55] – в поздний срок после операции (p<0,001) (Рисунок 19).

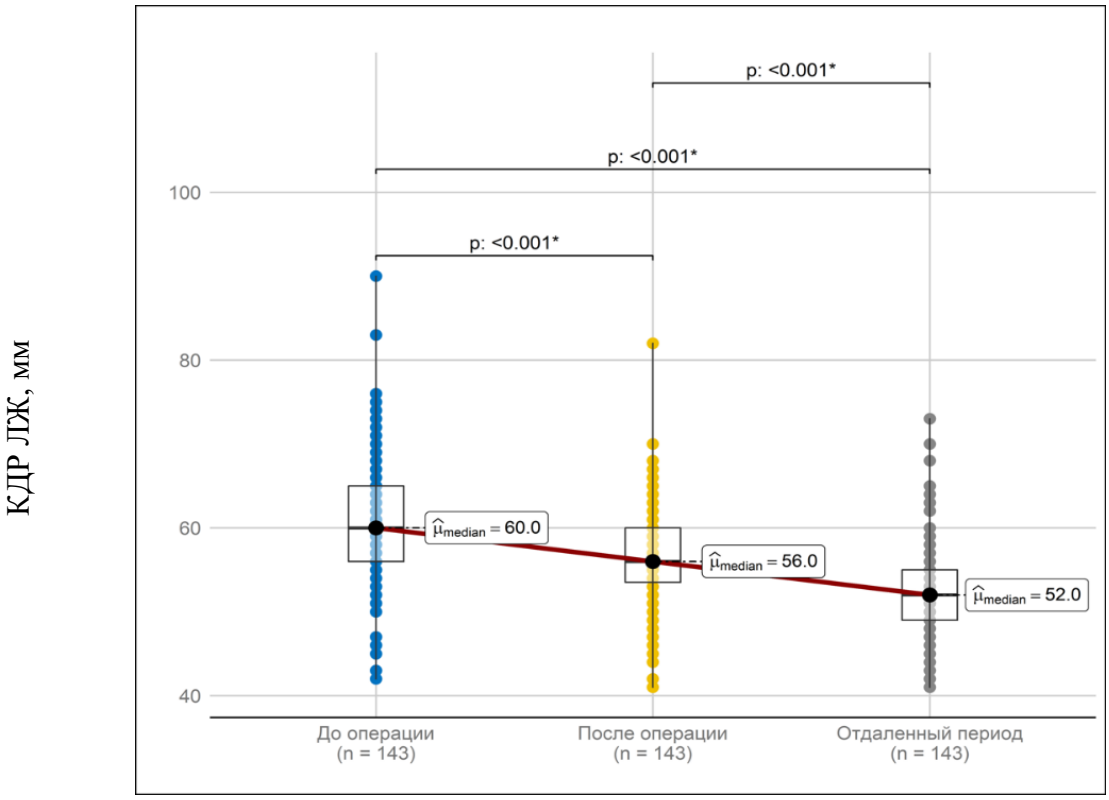


Рисунок 19. Динамика КДР ЛЖ в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах

Кроме того, нами выявлено, что операция по замене аортального клапана привела к достоверному уменьшению массы миокарда с исходного значения с 358 г [303,25; 418] до 244,5 г [196,25; 269,5] в позднем послеоперационном периоде (p<0,001).

Однако следует отметить, что в 9 случаях (6,3%) не наблюдалось прироста сократимости в отдаленные сроки. У этих пациентов значение ФВ ЛЖ не превышало исходной максимальной границы в 30%. Для выявления предикторов плохого восстановления контрактильности миокарда был проведен регрессионный анализ Кокса. Ниже приведены факторы риска, которые при построении однофакторных моделей повышали риск сохранения низкой контрактильности (ФВ ЛЖ<30%) в поздние сроки после операции в 2 и более раза (Таблица 19).

Таблица 19 – Предикторы низкой сократимости миокарда в отдаленном периоде (отдельные однофакторные модели регрессии Кокса для каждого показателя (ковариата))

Ковариат	Отношение рисков	95% ДИ	Logrank *p*
ИЭ АК	11,8	2,28–61,5	**<0,001**
Изолированная недостаточность АК	9,57	1,6–57,3	**0,002**
Вес >85 кг	5,71	1,15–28,4	**0,018**
ФП	4,58	1,22–17,2	**0,013**
КДР ЛЖ перед выпиской >58 мм	4,54	0,94–21,9	**0,039**
ППТ >2,1 м^2	4,50	1,1–18,4	**0,023**
КДР ЛЖ перед операцией >63 мм	3,76	0,93–15,3	**0,048**
Время ИК >75 мин	4,32	0,84–22,3	0,057
Средний градиент давления на ПАК перед выпиской >12 мм рт. ст.	3,56	0,43–29,6	0,209
ТМЖП до операции >13 мм	3,29	0,39–27,7	0,246
ММЛЖ до операции >430 г	3,22	0,83–12,5	0,077
Максимальный градиент давления на ПАК перед выпиской >27 мм рт. ст.	3,01	0,74–12,2	0,106
IV ФК НК по NYHA до операции	2,98	0,36–25	0,290
Время пережатия аорты >57 мин	2,90	0,65–13	0,146

Прим.: ППТ – площадь поверхности тела; ИК – искусственное кровообращение

При этом статистически значимыми (logrank $p<0,050$) предикторами явились:

– инфекционный эндокардит как причина порока АК (ОР 11,8, 95% ДИ 2,28–61,5, logrank $p<0,001$);

– изолированная недостаточность АК (ОР 9,57; 95% ДИ 1,6–57,3, logrank $p=0,002$);

– вес более 85 кг (ОР 5,71, 95% ДИ 1,15–28,4, logrank $p=0,018$);

– фибрилляция предсердий (ОР 4,58; 95% ДИ 1,22–17,2, logrank $p=0,013$);

– КДР ЛЖ на момент выписки из стационара более 58 мм (ОР 4,54, 95% ДИ 1,15–28,4, logrank $p=0,039$);

– площадь поверхности тела более 2,1 м^2 (ОР 4.5, 95% ДИ 1,1–18,4, logrank $p=0,023$);

– КДР ЛЖ перед операцией более 63 мм (ОР 3,76, 95% ДИ 0,926–15,3, logrank $p=0,048$).

Построение многофакторных моделей регрессии Кокса выявило 3 значимых независимых фактора риска низкой ФВ ЛЖ (<30%) в поздние сроки после операции: инфекционный эндокардит (ОР 30,7, 95% ДИ 4,5–209, *p*<0,001), фибрилляция предсердий (ОР 6,5, 95% ДИ 1,5–28; p=0,013), вес более 84,5 кг (ОР 7,4, 95% ДИ 1,4–40; *p*=0,021) (Рисунок 20).

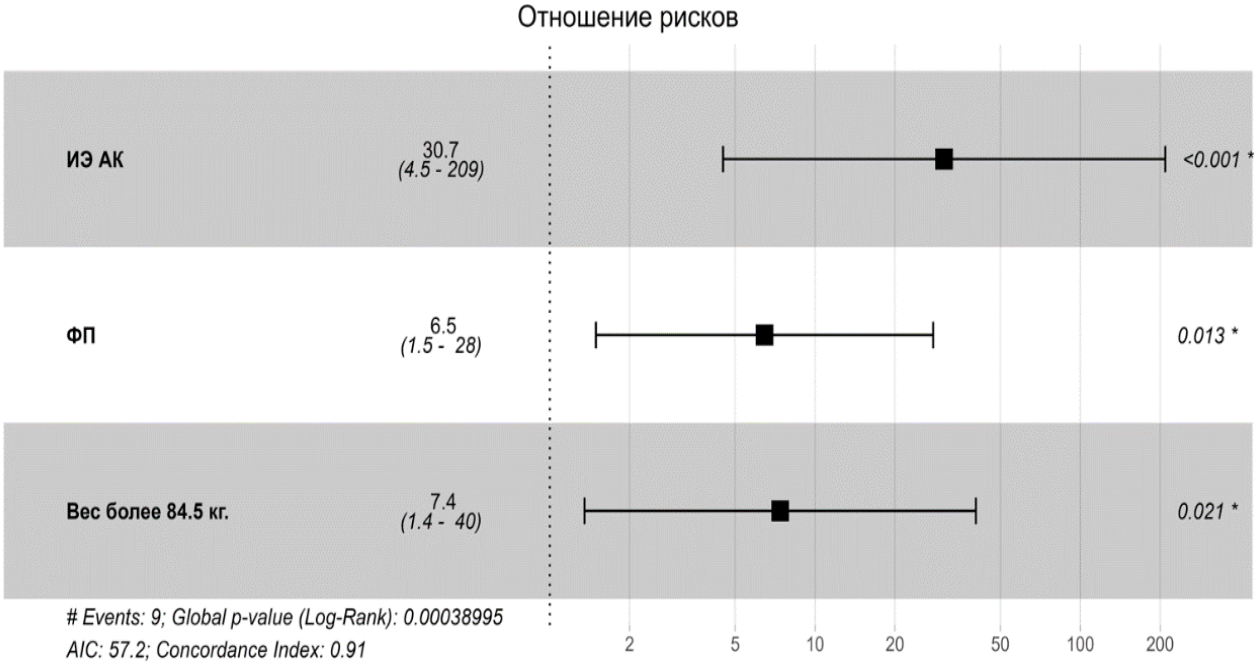


Рисунок 20. Предикторы тяжелой систолической дисфункции левого желудочка в отдаленном периоде (ФВ ЛЖ <30%) (многофакторный регрессионный анализ Кокса)

Поскольку все пациенты с ИЭ имели изолированную недостаточность АК, и ввиду того, что недостаточность АК явилась значимым предиктором в однофакторном регрессионном анализе Кокса, был проведен сравнительный анализ изменения ФВ ЛЖ в подгруппах со стенозом АК (n=133) и недостаточностью (n=10). Как было указано ранее, в госпитальном периоде у пациентов с АН, в отличие от подгруппы АС, медиана ФВ ЛЖ не выросла, а даже несколько снизилась. В поздние сроки после операции также сохраняется тенденция к худшему восстановлению сократимости ЛЖ в подгруппе недостаточности АК, однако эта разница не была статистически значимой (*p*=0,114) (Рисунок 21).

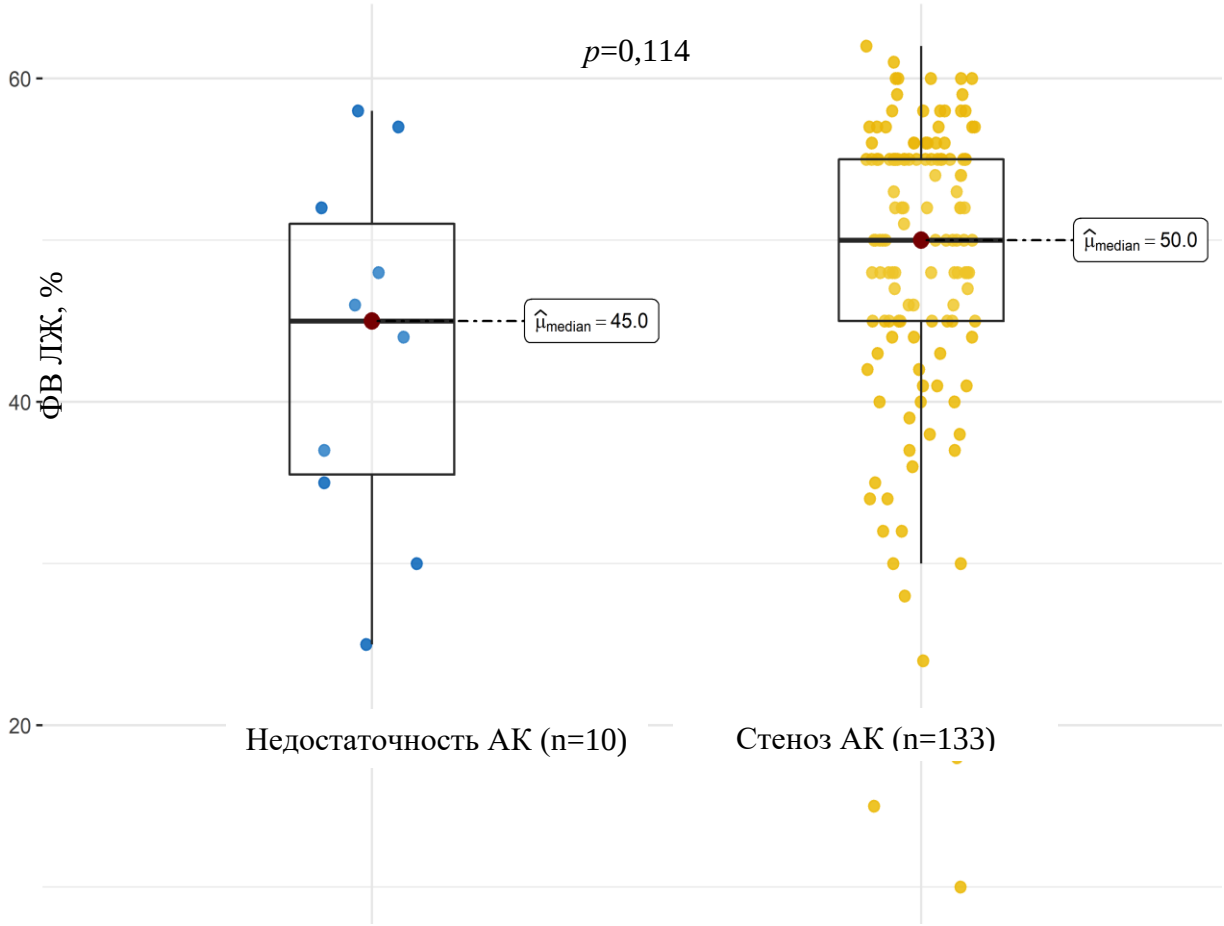


Рисунок 21. Сравнение ФВ ЛЖ в подгруппах недостаточности и стеноза АК в отдаленные сроки после операции

Также нами изучена динамика эхокардиографических параметров в подгруппе пациентов с синдромом умеренного несоответствия «протез-пациент» (n=45) в сравнении с группой пациентов, у которых показатель иЭПО был выше 0,85 $см^2/м^2$ (n=98). Так, выявлено, что в отдаленные сроки у пациентов с умеренным НПП выше трансклапанные градиенты давления (Рисунки 22, 23). Эта разница была небольшой, но статистически значимой (p<0,05).

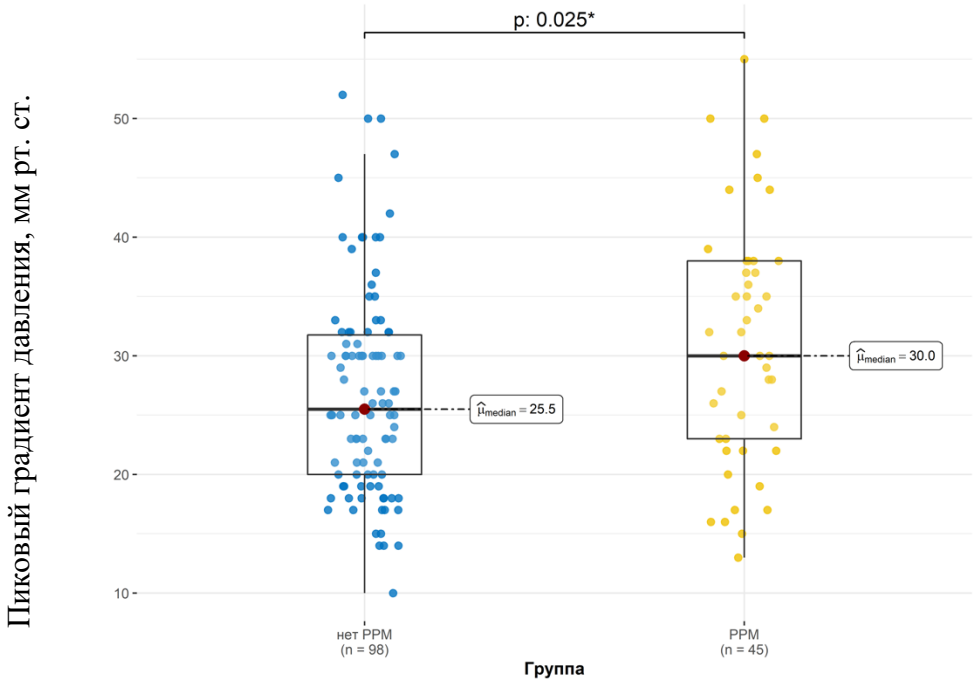


Рисунок 22**.** Пиковый градиент давления на протезе АК в подгруппах пациентов с умеренным несоответствием «протез-пациент» и без него в отдаленном послеоперационном периоде

Прим.: нет PPM – подгруппа с отсутствием несоответствия «протез-пациент»;

PPM – подгруппа с умеренным несоответствием «протез-пациент”.

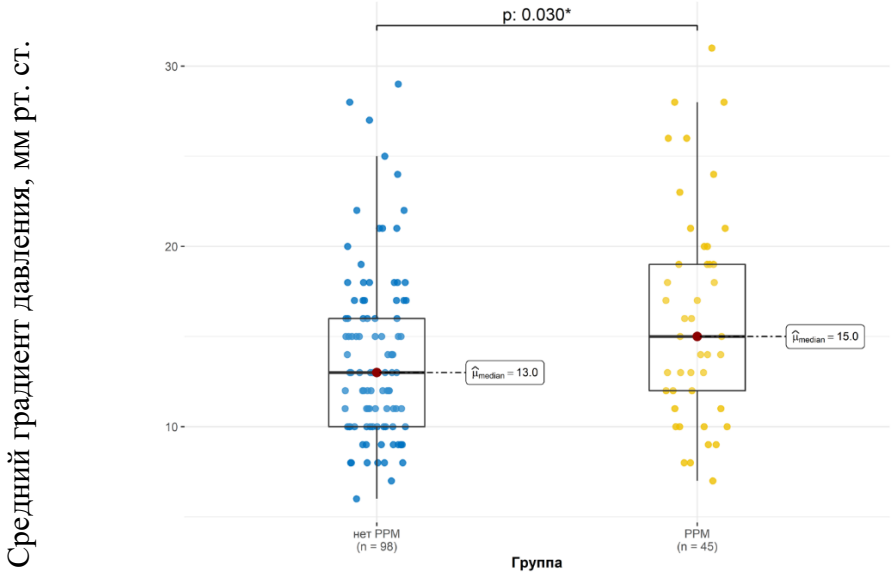


Рисунок 23. Средний градиент давления на протезе АК в подгруппах пациентов с умеренным несоответствием «протез-пациент» и без него в отдаленном послеоперационном периоде

Прим.: нет PPM – подгруппа с отсутствием несоответствия «протез-пациент»;

PPM – подгруппа с умеренным несоответствием «протез-пациент»

Также мы определили тенденцию к худшему ремоделированию ЛЖ у больных с умеренным НПП, поскольку медиана толщины МЖП у них составила 12 [11; 13], что больше, чем у пациентов без этого несоответствия – 11 [10; 12] (p=0,025). Следует отметить, что эти различия глобально не повлияли на прирост сократимости миокарда, и медианы ФВ ЛЖ в подгруппах были равные: 50 [45; 55] и 50% [44; 55] соответственно (p=0,464) (Рисунок 24).

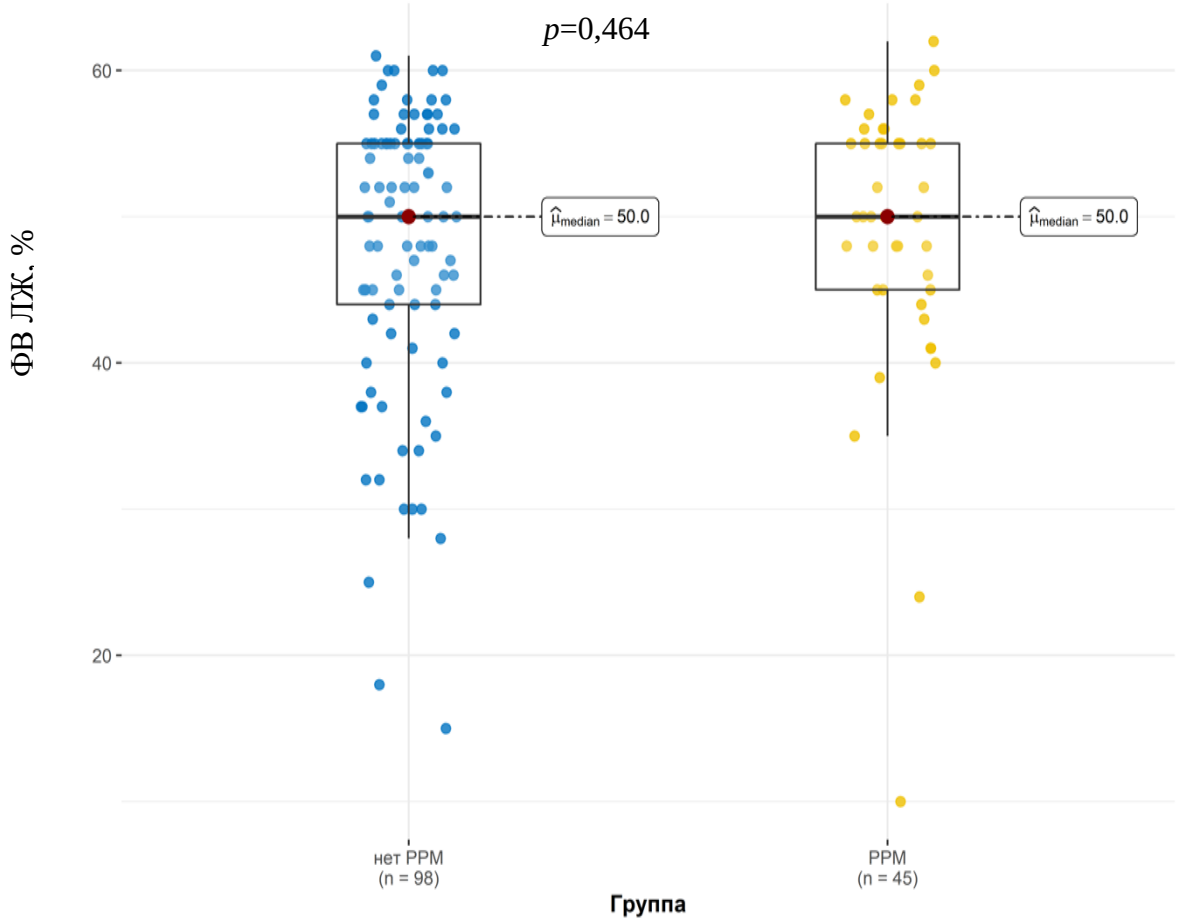


Рисунок 24. ФВ ЛЖ в подгруппах пациентов с умеренным несоответствием «протез-пациент» и без него в отдаленном послеоперационном периоде

Прим.: нет PPM – подгруппа с отсутствием несоответствия «протез-пациент»; PPM – подгруппа с умеренным несоответствием «протез-пациент»

При сравнении сократимости миокарда в отдаленном периоде между пациентами с АС и высокими трансклапанными градиентами давления и пациентами с низкоградиентным АС, было установлено, что медиана ФВ ЛЖ значимо не различалась (p=0,998) и составляла 50 [45; 55] и 50% [43,75; 55] соответственно (Рисунок 25).

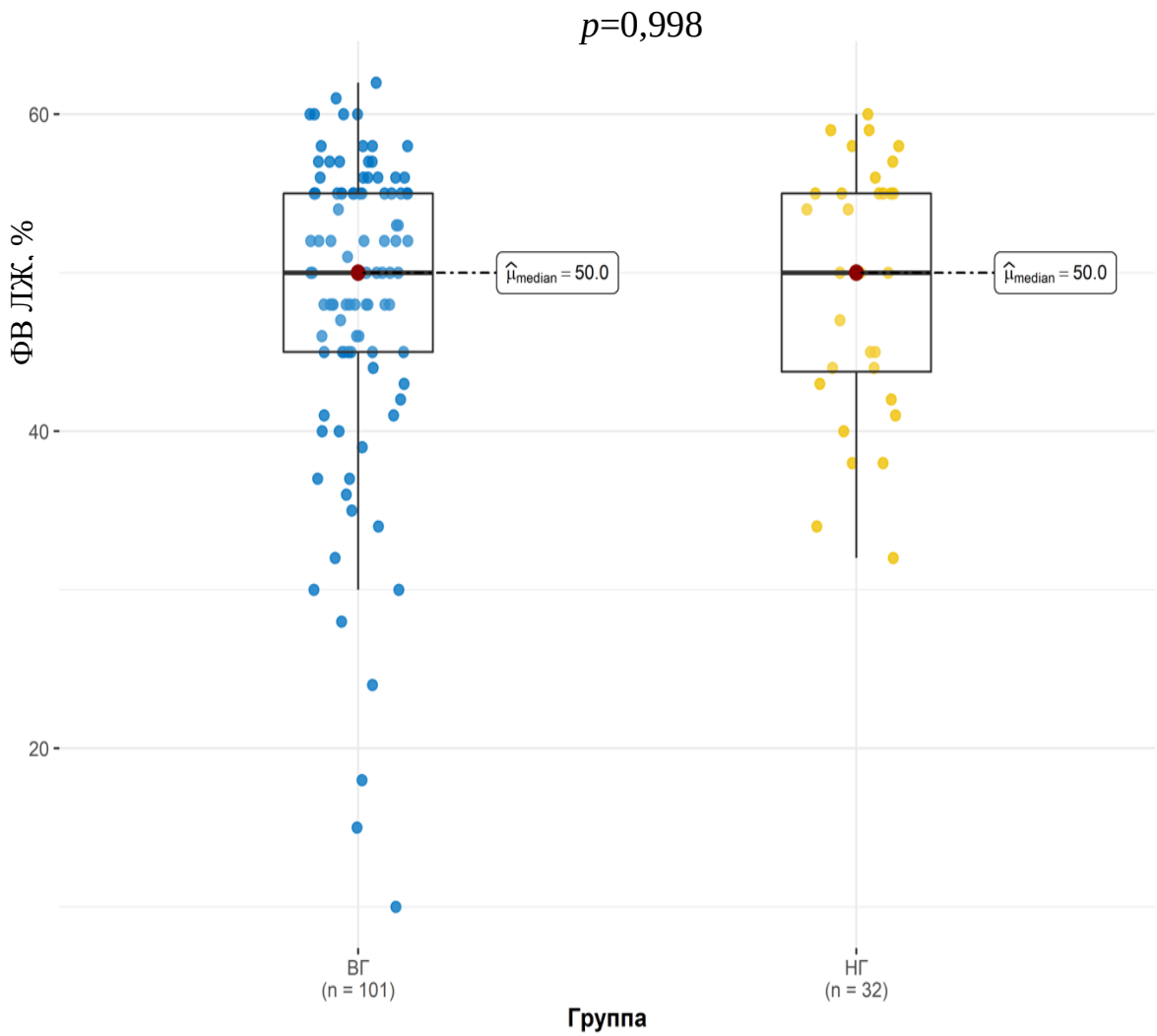


Рисунок 25. ФВ ЛЖ в подгруппе АС с высокими трансклапанными градиентами давления (ВГ) и подгруппе низкоградиентного АС (НГ) в отдаленном послеоперационном периоде

Улучшение эхокардиографических показателей функции ЛЖ закономерно нашло отражение в клиническом статусе больных, а именно в уменьшении симптомов сердечной недостаточности и, соответственно, качестве жизни. До операции у 87% их всех пациентов имелись симптомы и признаки недостаточности кровообращения на уровне III–IV ФК по NYHA. В отдаленные сроки после операции к моменту сбора данных 95% находились в I–II ФК и лишь 5% – в III ФК.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

4.1 Обсуждение непосредственных результатов

Пациенты с аортальным пороком сердца и сопутствующей систолической дисфункцией ЛЖ имеют неблагоприятный прогноз, причем даже при бессимптомном течении болезни [56]. Следует подчеркнуть, что еще в ранних исследовательских работах было показано, что нарушение функции левого желудочка является весомым фактором риска госпитальной летальности после замены аортального клапана. Так, этот показатель колебался от 8 до 21% при наличии аортального стеноза и от 6 до 12% – среди пациентов с АН [42, 73, 93, 135]. В некоторых исследованиях систолическая дисфункция левого желудочка даже рассматривалась как противопоказание к оперативному вмешательству [116]. Однако развитие хирургических технологий, методов защиты миокарда, анестезиологического и перфузиологического пособий, интенсивной терапии, внедрение в клиническую практику современных возможностей диагностики (стресс-ЭхоКГ, стресс-МРТ, МСКТ и др.) и стратификации рисков, огромный лечебный и исследовательский опыт множества клиник по всему миру привели к тому, что исходы хирургического лечения у этой когорты больных за последнее десятилетие улучшились [5, 6, 16, 136]. В то же время частота застойной сердечной недостаточности и смертность после вмешательства остаются по-прежнему достаточно высокими [56, 145]. На внутрибольничную смертность и на прогноз в целом влияет не только сниженная контрактильность миокарда, но и наличие иных факторов риска, которые были выявлены при проведении статистических анализов в многочисленных зарубежных и российских работах. К некоторым из них относятся: наличие сопутствующей ИБС, перенесенные инфаркты миокарда в анамнезе и сочетанная операция КШ, повышенный дооперационный уровень креатинина крови выше 1,5 мг/дл, пожилой возраст (старше 65–70 лет), средний градиент на АК до операции менее 20 мм рт. ст., почечная дисфункция, малый размер имплантируемого протеза, высокий (III–IV) класс недостаточности

кровообращения по классификации NYHA, кардиоторакальный индекс выше 60% и другое [6, 37, 41, 44, 69, 92, 110, 132, 134].

Результаты нашего исследования отличаются низкой госпитальной летальностью (2,3%). Следует отметить, что на это мог повлиять тот факт, что из исследования были исключены пациенты с сопутствующей ИБС и другой кардиальной патологией, требующей хирургической коррекции. Высокая госпитальная летальность может быть связана с исходно неверным представлением о резерве контрактильности миокарда и степени миокардиофиброза у пациентов с низкопотоковым низкоградиентным аортальным стенозом в условиях невозможности выполнения добутаминового стрессэхокардиографического теста и определения степени выраженности фиброза миокарда (магнитно-резонансная томография сердца с отсроченным контрастированием) [3]. Так, например, B.A. Carabello и соавт. (1980) в своем исследовании сообщили о 75%-й госпитальной летальности после ПАК у пациентов с тяжелым АС, выраженной дисфункцией ЛЖ и низким средним трансклапанным градиентом давления (<30 мм рт. ст.) [85]. Относительно же высокий средний градиент давления на АК (≥35 мм рт. ст.) является благоприятным прогностическим признаком, так как косвенно свидетельствует об «истинном» аортальном стенозе, низкой степени миокардиофиброза и о вероятном сохранении резерва контрактильности миокарда, который благоприятствует хорошему прогнозу и росту ФВ в послеоперационном периоде, что получило подтверждение и в нашей работе. Нами не использовался рутинно добутаминовый стрессэхокардиографический тест у больных с низкоградиентным низкопотоковым АС и, соответственно, отсутствовало представление о реальной картине резерва контрактильности, которая, вероятно, имелась у большого процента этих больных [3]. Госпитальная летальность в данной подгруппе оказалась в 2 раза выше, чем в подгруппе пациентов с высокими трансклапанными градиентами давления – 5 против 2% соответственно. И несмотря на то, что эта разница не имела статистической значимости (p=0,250), прослеживается определенная тенденция к увеличению ранней смертности у больных с низкоградиентным АС. Кроме того, в группе больных (n=5), оперированных в экстренном порядке, летальность составила 20% (n=1). Данный

пациент перед операцией имел проявления полиорганной дисфункции и относился к подгруппе низкопотокового низкоградиентного АС.

Проведенный однофакторный регрессионный анализ выявил 3 значимых предиктора внутрибольничной смертности: наличие до операции СПОН (ОШ 85, 95% ДИ 7,45–1170,3, p<0,001), ХБП (ОШ 8,56, 95% ДИ 1,01–74,94, p=0,037), а также увеличение массы миокарда ЛЖ (на каждые 100 г ОШ 2,70, 95% ДИ 1,01–7,24, p=0,050) [17].

На наш взгляд, помимо стратификации риска и определения резерва контрактильности, позволяющих спрогнозировать летальность и определить пациентов с наименьшими хирургическими рисками, существует ряд интраоперационных нюансов, которые позволяют улучшить прогноз, в первую очередь за счет минимизации времени аноксии сердца и искусственного кровообращения, тем самым уменьшить вероятность истинной сердечной слабости в послеоперационном периоде. Важным аспектом является индукция анестезии и вход в перфузию. Именно поэтому для нас одной из важнейших целей в ходе операции является сокращение времени между интубацией трахеи и началом перфузии. Полагаем, что это крайне необходимо, так как вводный наркоз очень часто приводит к падению общего периферического сосудистого сопротивления, а, следовательно, к снижению постнагрузки, что в сочетании с исходно низкой контрактильностью миокарда может вызвать неконтролируемое критическое падение артериального давления в короткие сроки. Применение вазопрессоров и инфузионная терапия не всегда способны быстро и эффективно скорректировать эти нарушения, а риск повреждения гипертрофированного миокарда в данной ситуации крайне высок. Среднее время от интубации трахеи до начала ИК оптимально должно составлять 15–20 мин при среднем артериальном давлении не ниже 40–50 мм рт. ст. [3].

Кроме того, хорошо известно, что пролонгация времени аноксии сердца и времени искусственного кровообращения является неблагоприятным предиктором госпитальной смертности и сердечно-сосудистых осложнений в ранние сроки после операции. Так, в работе Д.А. Шматова и соавт. (2010), увеличение ВПА более 160 мин явилось независимым фактором риска госпитальной летальности после

протезирования АК у пациентов с ФВ ЛЖ <40% [8]. В 2012 г. группа авторов под руководством профессора L. Menicanti опубликовала исследование, в котором на выборке из 979 пациентов с аортальным стенозом доказали, что время пережатия аорты является независимым предиктором развития значимых сердечно-сосудистых осложнений (низкий сердечный выброс, острое нарушение мозгового кровообращения, острое повреждение почек и 30-дневная летальность). Более того, риск возникновения данных осложнений увеличивается на 1,4% с каждой минутой пролонгации ВПА. При этом наиболее значимые клинические преимущества, связанные с уменьшением времени пережатия аорты, наблюдались в группе пациентов с ФВ ЛЖ ≤40% [36]. В нашем исследовании медиана времени пережатия аорты составила 47 мин [41; 58] (от 29 до 102 мин), а времени искусственного кровообращения – 69,5 мин [58; 80,25] (от 38 до 188 мин). Нами не выявлена связь длительности аноксии сердца и пережатия аорты с госпитальной летальностью ввиду небольшого числа смертельных исходов в раннем послеоперационном периоде. Однако при построении однофакторных моделей регрессии Кокса, данные предикторы были ассоциированы с повышением рисков поздней летальности (время пережатия аорты более 63 мин (ОР 2,55, 95% ДИ 0,87–7,45; logrank p=0,077)), а также низкой ФВ ЛЖ (<30%) в отдаленные сроки после операции (время ИК более 75 мин [ОР 4,32; 95% ДИ 0,835–22,3; logrank p=0,057], время пережатия аорты более 57 мин [ОР 2,9; 95% ДИ 0,646–13; logrank p=0,146]), хотя статистической значимости они не имели [17]. Следует отметить, что нами всегда используется ретроградный способ доставки кардиоплегии. Это позволяет выполнять аортотомию, иссечение створок клапана, декальцинацию ФК АК и начать прошивание фиброзного кольца АК параллельно с проведением кардиоплегии и экономить при этом в среднем 10–15 мин. [3].

Важно отметить, в нашей практике стремимся минимизировать объем проливаемой кристаллоидной кардиоплегии (медиана объема введенного раствора Custodiol® по группе составила 1400 мл [1000; 1700]), ориентируясь на такие критерии надежности защиты миокарда, как: наступление асистолии в течение первых 3–5 мин от начала проведения кардиоплегии, стойкая асистолия на ЭКГ и

полное визуальное отсутствие активности миокарда в операционной ране. По нашему опыту, как правило, 1–1,5 л раствора Custodiol® достаточно для поддержания асистолии в течение 1 часа пережатия аорты [3]. Кроме того, особой осторожности требует одномоментная коррекция относительной митральной недостаточности, поскольку в подавляющем большинстве случаев она становится минимальной после изолированной замены АК. Эти аспекты в сочетании с системной нормотермией сокращают время реперфузии миокарда в постаноксическом периоде и позволяют сократить общее время ИК [3].

Несмотря на очевидный прогресс в лечении данной когорты пациентов, сохраняется определенный процент нефатальных послеоперационных осложнений, что также подтверждается данными настоящего исследования. Наш опыт показывает, что наиболее частым послеоперационным осложнением явилась миокардиальная слабость, требующая пролонгированной инфузии кардиотонических препаратов (64%). При этом в подгруппе низкоградиентного АС данное осложнение наблюдалось достоверно чаще, чем в подгруппе АС с высокими трансклапанными градиентами: 79 и 61% соответственно (p=0,009). Нами установлено, что развитие данного осложнения в первые дни после операции, безусловно, увеличивает длительность нахождения пациента в реанимационном отделении, однако глобально не влияет на исход госпитализации, клинический статус и динамику сократимости миокарда в ранние сроки после ПАК [3]. Так, уже к моменту выписки из стационара по всей группе был зарегистрирован значимый прирост ФВ ЛЖ с 23,5 [20; 28] до 30% [25; 40], p<0,001, а 73% больных имели I–II ФК недостаточности кровообращения по NYHA. В то же время более выраженный прирост контрактильности миокарда был зафиксирован в подгруппе пациентов с аортальным стенозом (с 23 [20; 27] до 30% [25; 40], p<0,001), тогда как у пациентов с аортальной недостаточностью достоверные изменения сократимости не наблюдались. Более того, медиана ФВ ЛЖ у них даже несколько снизилась по сравнению с дооперационными значениями: с 28,5 [24,5; 30] до 25% [20,25; 29,25], p=0,058 [17].

4.2 Обсуждение отдаленных результатов

Для объективизации расширения показаний к операции у рассматриваемой группы пациентов наибольшую ценность имеют отдаленные результаты хирургического лечения. В нашем исследовании актуарная 2-х, 5-ти и 10-летняя выживаемость составила 94, 90 и 88% соответственно [12].

Опубликованные в литературе долгосрочные результаты не столь оптимистичны. Так, пятилетняя выживаемость после операции в изучаемой когорте больных варьируется от 64 до 84% [14, 41, 44]. Однако эти данные следует рассматривать в сравнении с мрачным прогнозом естественного течения порока на фоне консервативной терапии, когда ожидаемая продолжительность жизни не превышает 3–5 лет [45, 134]. Многие авторы указывают на связь отдаленной смертности с такими факторами риска, как: пол, возраст, сочетание ПАК с аортокоронарным шунтированием, синдром НПП, диабет, прирост ФВ ЛЖ в первые 7 дней после операции менее чем на 10 единиц, использование диуретиков, повторный характер операции, исходная недостаточность АК, почечная дисфункция, ОНМК, церебральный атеросклероз и другое [13, 44, 89, 88, 119, 155].

По данным настоящего исследования, низкую отдаленную смертность можно связать с двумя основными причинами. Во-первых, достаточно молодой возраст исходной группы пациентов (медиана возраста 59 лет [52; 66]), во-вторых, как уже говорилось ранее, из исследования были исключены пациенты с сопутствующей ИБС и другой кардиальной патологией, требующей хирургической коррекции. Кроме того, истинная сердечная смерть достоверно установлена в 4 случаях (27%). Возможно, этот показатель занижен, поскольку нам не удалось выяснить причину смерти у двух пациентов. Учитывая тот факт, что они скончались скоропостижно, можно предполагать о внезапной сердечной смерти по причине желудочковой аритмии. Это осложнение характерно для пациентов с сердечной недостаточностью и выраженной гипертрофией миокарда [12]. Так, в

исследовании A. Chukwuemeka и соавт. (2006) указывается, что внезапная сердечная смерть явилась причиной 21% всех летальных исходов в отдаленном периоде после операции у пациентов с аортальным пороком и ФВ ЛЖ <40% [40].

При помощи однофакторного регрессионного анализа Кокса нами было выявлено 8 значимых предикторов поздней смертности: наличие периферического атеросклероза (ОР 8,82, 95% ДИ 2,95–26,4, logrank p<0,001); баллы по шкале Euroscore II более 5,78 (ОР 10,1, 95% ДИ 3,34–30,7, logrank p<0,001); СД II тип (ОР 5,06, 95% ДИ 1,69–15,2, logrank p=0,001); ХОБЛ (ОР 4,23, 95% ДИ 1,3–13,8, logrank p=0,010); перенесенное в анамнезе ОНМК (ОР 3,8, 95% ДИ 1,05–13,7, logrank p=0,028); уровень креатинина перед операцией более 121,5 мкмоль/л (ОР 3,6, 95% ДИ 1,3–9,95, logrank p=0,008); уровень мочевины перед выпиской из стационара >7,45 ммоль/л (ОР 3,25, 95% ДИ 1,15–9,14, logrank p=0,018); возраст старше 62 лет (ОР 3,19, 95% ДИ 1,07–9,49, logrank p=0,028). Многофакторный регрессионный анализ Кокса определил 3 значимых независимых фактора риска поздней летальности: периферический атеросклероз (ОР 12,5, 95% ДИ 3,8–41, p<0,001), ХОБЛ (ОР 6,4, 95% ДИ 1,7–23, p=0,005), уровень мочевины крови перед выпиской более 7,45 ммоль/л (ОР 3,1, 95% ДИ 1,1–9, p=0,032) [17].

Наиболее частым осложнением в позднем периоде было нарушение мозгового кровообращения – 10 пациентов (6,3%). 10-летняя актуарная свобода от ОНМК составила 89%. Следует отметить, что только двое из этих пациентов имели церебральный атеросклероз. Один больной страдал постоянной формой ФП, и девятерым из десяти больных был имплантирован механический протез АК. Однако при проведении однофакторного регрессионного анализа Кокса данные факторы риска не имели статистической значимости: фибрилляция предсердий (ОР 1,24, 95% ДИ 0,24–6,43, logrank p=0,795), периферический атеросклероз (ОР 0,83, 95%ДИ 0,0991–6,87, logrank p=0,858), механический протез (ОР 1,55, 95% ДИ 0,186–12,9, logrank p=0,680). Единственным значимым предиктором развития ОНМК в позднем периоде явилось наличие ХБП (ОР 12,2, 95% ДИ 2,73–54,7,

p=0.001) [12, 17]. Учитывая полученные нами данные, следует отметить, что почечная дисфункция у пациентов с аортальным пороком и ФВ<30% является грозным сопутствующим заболеванием и весомым фактором риска неблагоприятных событий, причем не только ранней и поздней летальности, но и нарушения мозгового кровообращения в отдаленном периоде. Тем не менее, лучший контроль МНО, а также расширение возрастных показаний к имплантации биопротеза позволят снизить процент церебральных осложнений эмбологенной природы. Эти же профилактические меры смогут повлиять на снижение частоты геморрагических событий. В нашей работе актуарная свобода от кровотечений, потребовавших госпитализации и лечения, к 5 и 10 году составила 97 и 93% соответственно. Все пациенты, у которых развилось это осложнение, находились на постоянном приеме непрямых антикоагулянтов [12].

Важным критерием эффективности операции, влияющим на отдаленную выживаемость и прогноз, является положительное ремоделирование ЛЖ [126]. Изучая динамику основных эхокардиографических показателей в поздние сроки после операции, нами установлено, что в среднем через 3 года после операции отмечается регресс массы миокарда, значимо уменьшаются линейные размеры левого желудочка, а также происходит дальнейшее улучшение сократимости миокарда. Так, медиана ФВ ЛЖ выросла с 30% [25; 40] (на момент выписки из стационара) до 50% [44,5; 55] (*p*<0,001), а медиана КДР уменьшилась с 56 мм [53,5; 60] в раннем послеоперационном периоде до 52 мм [49; 55] – в поздний срок после операции (*p*<0,001) [12]. При этом у пациентов с аортальной недостаточностью наблюдается некоторая тенденция к худшему приросту контрактильности по сравнению с аортальным стенозом, но статистически эта разница не была подтверждена (*p*=0,114) [17]. D. Une и соавт. (2013) в своем исследовании показали, что регрессия массы ЛЖ занимает 24 месяца у пациентов с аортальным стенозом и почти 5 лет – у больных с аортальной недостаточностью [63]. Следует отметить, что в 6,3% случаев нами не обнаружено ожидаемого улучшения сократимости в

отдаленном периоде, и ФВ ЛЖ не превышала установленного порога в 30%. Многофакторный регрессионный анализ Кокса позволил установить, что этому способствуют следующие факторы: инфекционный эндокардит как причина порока АК (ОР 30,7, 95% ДИ 4,5–209, $p<0,001$), фибрилляция предсердий (ОР 6,5, 95% ДИ 1,5–28; $p=0,013$), вес более 84,5 кг (ОР 7,4, 95%ДИ 1,4–40, $p=0,021$) [17].

В проведенном нами исследовании также, как и в работе B. Vaquette и соавт. (2005), не было обнаружено значимого влияния исходно низкого трансклапанного градиента давления, а также малого размера протеза и развития несоответствия «протез-пациент» на раннюю и позднюю летальность [155]. Кроме того, нам не удалось установить связь между этими предикторами и плохим восстановлением сократимости миокарда в поздние сроки после операции. Возможно, это обусловлено тем, что, как упоминалось ранее, многие из пациентов с низкоградиентным АС имели резерв сократимости, о котором у нас отсутствовали данных стресс-эхокардиографии с добутамином [3, 17]. Однако стресс-ЭхоКГ примерно в 20% случаев не позволяет дифференцировать «несоответствие постнагрузки» и кардиомиопатию иного генеза [40]. Мы склоняемся к мнению, что проведение добутаминового стресс-эхокардиографического теста этим больным необходимо не столько для отбора кандидатов на ПАК, сколько для стратификации пациентов по риску. При отсутствии резерва сократимости миокарда врачи получают возможность детальнее информировать пациентов о характере их операции и вероятности неблагоприятных исходов.

В подобной ситуации такие альтернативные методы лечения, как трансплантация сердца и транскатетерная имплантация аортального протеза, во-первых, не всегда доступны ввиду дефицита донорских сердец и дороговизны транскатетерных технологий, а во-вторых, они ассоциированы со специфическими осложнениями (иммуносупрессивная терапия при ОТС, параклапанная регургитация и нарушения проводимости – при ТКИАК), которые неблагоприятно влияют на выживаемость в отдаленные сроки после операции, нивелируя

преимущества этих методик перед ПАК в долгосрочной перспективе. В некоторых исследованиях представлены идентичные данные по среднесрочной выживаемости и приросту сократимости между «открытым» протезированием АК и ТКИАК у пациентов с левожелудочковой дисфункцией [143]. При этом возникающие нарушения проводимости и/или потребность в постановке кардиостимулятора после ТКИАК связаны с неспособностью восстановления ФВ ЛЖ в поздние сроки после процедуры [64].

H. Ueyama и соавт. (2021) представили данные метаанализа, целью которого явилась оценка влияния замены аортального клапана на выживаемость у больных с разными подтипами низкоградиентного аортального стеноза и сравнение результатов хирургического протезирования АК и ТКИАК. В обзор вошли 32 исследования с участием в общей сложности 6515 пациентов и средним сроком наблюдения 24,2 месяца. «Открытое» протезирование АК и ТКИАК были ассоциированы со снижением смертности от всех причин при классическом низкоградиентном низкопотоковом АС (ОШ: 0,46 [95% ДИ: от 0,38 до 0,55] и ОШ: 0,49 [95% ДИ: от 0,37 до 0,64] соответственно) по сравнению с консервативным лечением. При это существенной разницы в результатах между ПАК и ТКИАК не наблюдалось [88]. Говоря о пересадке сердце, как об альтернативе ПАК, то L. Czer и соавт. (2013) в своей работе показали, что трансплантация сердца имеет преимущества в выживаемости перед ПАК у больных с выраженной левожелудочковой дисфункцией лишь при наличии тяжелой сопутствующей ИБС, осложненной обширными перенесенными инфарктами миокарда, многососудистым поражением коронарного русла, требующем (помимо замены АК) шунтирования трех и более коронарных бассейнов [47].

Что касается синдрома несоответствия «протез-пациент», то нам не приходилось сталкиваться со случаями тяжелого несоответствия. Медиана иЭПО в подгруппе ППН составила 0,78 cm^2/m^2 [0,76; 0,82]. Вероятно, этот факт не позволил установить значимого влияния данного предиктора на изменение

сократимости миокарда в отдаленном периоде [17]. Тем не менее, при проведении однофакторного регрессионного анализа Кокса, повышенные трансклапанные градиенты давления на протезе АК после операции, что характерно для больных с несоответствием «протез-пациент», были ассоциированы с увеличением рисков сохранения левожелудочковой дисфункции (ФВ<30%) в отдаленном периоде более чем в 3 раза, хотя эти данные не имели статистической значимости (вероятно, ввиду ошибки II типа из-за недостаточного размера выборки): средний градиент давления на ПАК перед выпиской более 12 мм рт. ст. (ОР 3,56, 95% ДИ 0,429–29,6; logrank *p*=0,209), максимальный градиент давления на ПАК перед выпиской – более 27 мм рт. ст. (ОР 3,01, 95% ДИ 0,741–12,2, logrank *p*=0,106).

Основным показателем, который свидетельствует о безусловной эффективности хирургии у данной категории пациентов, являются изменения в клиническом статусе. Так, М.Л. Семеновский и соавт. (2012) в своем исследовании показали, что в отдаленном периоде 93,7% пациентов имеют I–II ФК НК по NYHA, и только 6,3% больных относятся к III ФК, что объясняется тяжестью их исходного состояния и низкой приверженностью к медикаментозной терапии [14]. Эти данные нашли отражение и в результатах нашего исследования: абсолютное большинство пациентов (95%) в отдаленном периоде находились в I–II ФК НК, вернулись к активной жизни и труду [12].

Результаты настоящего исследования подтверждают некоторые уже имеющие данные, а также дают новое представление об исходах и факторах риска ПАК с точки зрения смертности, осложнений и ремоделирования ЛЖ у пациентов с исходно выраженной дисфункцией миокарда ЛЖ. Для лучшего понимания влияния дисфункции ЛЖ на отдаленные результаты после ПАК необходимы дополнительные более углубленные исследования, включающие в том числе анализ степени фиброза миокарда.

4.3 Ограничения исследования

Настоящая работа представляет собой ретроспективное исследование с определенными ограничениями. В то же время приводимые нами данные были собраны на большой последовательной серии пациентов, находившихся на лечении в одном кардиохирургическом центре. Полнота наблюдения в поздние сроки после операции составляет 93%. При этом данные эхокардиографии в отдаленном периоде были получены у 89% больных, что также может несколько искажать реальную картину отдаленных результатов. Нами не использовалась рутинно стресс-эхокардиография с добутамином у пациентов с низкоградиентным аортальным стенозом для выявления резерва сократимости миокарда и подтверждения истинной тяжести стеноза АК. Однако для лучшего понимания функционального состояния миокарда и стратификации рисков этот метод следует применять более широко. Из исследования были исключены больные с сопутствующей ИБС и другой сердечной патологией, требующей сочетанной операции для объективизации влияния изолированного аортального порока на миокард ЛЖ. Малое число событий не позволило построить многофакторную модель логистической регрессии ранней летальности и полноценную модель пропорциональных рисков Кокса для ОНМК и больших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Операция протезирования аортального клапана у пациентов, страдающих изолированным аортальным пороком и выраженной левожелудочковой дисфункцией (ФВ ЛЖ≤30%), при соблюдении принципов минимизации времени аноксии миокарда и протокола периоперационного ведения с инвазивным контролем параметров центральной гемодинамики, является безопасной и эффективной процедурой. Анализ данных раннего и отдаленного послеоперационного периодов позволяет утверждать, что операция по замене АК у данной группы пациентов может выполняться с низкой госпитальной летальностью и приемлемым процентом послеоперационных осложнений вне зависимости от типа порока (стеноз или недостаточность АК), и даже у такой сложной подгруппы больных как классический низкопотоковый низкоградиентный аортальный стеноз госпитальная летальность составляет 5%. При этом уже в ранние сроки после операции (госпитальный период) отмечается достоверный прирост сократимости миокарда по данным эхокардиографии, а в отдаленном периоде (медиана 3 года) ФВ ЛЖ в подавляющем большинстве случаев вырастает до нормальных значений. При этом инфекционный эндокардит как причина порока, наличие фибрилляции предсердий и избыточный вес (более 84,5 кг) явились предикторами плохого восстановления сократимости миокарда в отдаленные сроки после операции. Кроме того, у пациентов с аортальной недостаточностью в сравнении с аортальным стенозом имеется тенденция к худшему приросту ФВ ЛЖ. Протезирование аортального клапана у больных с выраженной левожелудочковой дисфункцией обеспечивает высокую отдаленную выживаемость и свободу от значимых сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий, а также приводит к значительному клиническому улучшению.

ВЫВОДЫ

1. Хирургическая замена клапана – эффективный метод лечения пациентов с изолированным аортальным пороком и выраженной левожелудочковой дисфункцией (ФВ ЛЖ≤30%) который может выполняться с низкой госпитальной летальностью (2,3%) и приемлемым процентом послеоперационных осложнений. Наиболее частым осложнением в раннем послеоперационном периоде являлась миокардиальная слабость (64%).
2. В госпитальном периоде после протезирования АК у пациентов с изолированным аортальным пороком и ФВ ЛЖ ≤30% отмечен значимый прирост ФВ ЛЖ с 24 [20%; 28%] до 30% [25%; 40%] (p<0,001). В среднем через 3 года после операции сократимость миокарда достигла нормальных значений (медиана ФВ ЛЖ 50% [44,5%; 55%] (p<0,001)).
3. Протезирование АК у пациентов с ФВ ЛЖ ≤30% обеспечивает 88%-ю выживаемость и 83%-ю свободу от значимых сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий в 10-летний послеоперационный срок. Также в отдаленном периоде было отмечено стойкое улучшение клинического статуса: 95% больных находились в I–II ФК НК по NYHA. Наиболее частым осложнением в позднем послеоперационном периоде являлось ОНМК (6,3%).
4. Показатель госпитальной летальности после протезирования аортального клапана в подгруппе пациентов с аортальным стенозом, ФВ ЛЖ ≤30% и высокими трансклапанными градиентами давления значимо не отличался от летальности в подгруппе пациентов с низкопотоковым низкоградиентным аортальным стенозом (2 и 5% соответственно, p=0,250). Однако у пациентов с низкопотоковым низкоградиентным аортальным стенозом достоверно чаще (79 против 61%, p=0,009) развивалась сердечная недостаточность в раннем госпитальном периоде, что значимо увеличивало время нахождения пациентов из данной подгруппы в

отделении реанимации (4 койко-дня [2; 4,25] против 3 койко-дня [2; 4], p=0,050). Степень прироста фракции выброса и уменьшения линейных размеров левого желудочка в отдаленном послеоперационном периоде в обеих подгруппах достоверно не различалась, как и 10-летняя актуарная выживаемость – 88% [81%;95%] и 91% [81%; 100%] соответственно (p=0,618)).

5. Ранние и отдаленные результаты протезирования АК у пациентов с недостаточностью АК и ФВ ЛЖ≤30% статистически значимо не различались с результатами у пациентов с аортальным стенозом и ФВ ЛЖ≤30%, за исключением одного параметра: в подгруппе аортальной недостаточности достоверно хуже происходило восстановление сократимости миокарда в раннем послеоперационном периоде (ФВ ЛЖ после операции 25% [20,25%; 29,25%] против 30% [25%;40;] (p=0,029)). Данная тенденция сохранялась и в отдаленные сроки после операции.

6. У пациентов с развившимся синдромом умеренного несоответствия «протез-пациент» (иЭПО 0,65–0,85 $см^2/м^2$) в отдаленном послеоперационном периоде наблюдались достоверно выше транспротезные градиенты давления по сравнению с пациентами без данного синдрома (медиана среднего градиента давления на протезе АК 15 мм рт. ст. [12; 19] и 13 мм рт. ст. [10; 16] соответственно (p=0,030)). Однако умеренное несоответствие «протез-пациент» не оказывало значимого влияния на отдаленную выживаемость (88 [77%;100%] против 88% [81%; 96%] соответственно (p=0,667)) и прирост сократимости миокарда (медиана ФВ ЛЖ 50% [45; 55] против 50% [43,75; 55] соответственно (p=0,464)) в поздние сроки после операции у пациентов с исходным изолированным аортальным пороком сердца и ФВ ЛЖ≤30%.

7. Наличие хронической болезни почек (ОШ 8,56; 95% ДИ 1,01–74,94; p=0,037), клинических проявлений полиорганной дисфункции до операции (ОШ 85; 95% ДИ 7,45–1170,3; p<0,001) и увеличение массы миокарда ЛЖ (на каждые 100 г ОШ 2,70, 95%ДИ 1,01–7,24, p=0,050) ассоциированы с повышенной госпитальной

летальностью после протезирования аортального клапана у пациентов с изолированным пороком АК и ФВ ЛЖ≤30%, что указывает на необходимость проведения операции на более ранней стадии болезни, до развития выраженных клинических симптомов и тяжелой гипертрофии миокарда. Независимыми значимыми предикторами поздней летальности явились: периферический атеросклероз (ОР 12,5, 95% ДИ 3,8–41, p<0,001), хроническая обструктивная болезнь легких (ОР 6,4, 95% ДИ 1,7–23, p=0,005) и уровень мочевины крови перед выпиской >7,45 ммоль/л (ОР 3,1, 95% ДИ 1,1–9, p=0,032). Это свидетельствует о том, что ни столько сниженная сократимость миокарда ЛЖ, сколько клинический статус больного и сопутствующие заболевания определяют долгосрочный прогноз. Инфекционный эндокардит как причина порока (ОР 30,7, 95% ДИ 4,5–209, p<0,001), фибрилляция предсердий (ОР 6,5, 95% ДИ 1,5–28, p=0,013) и вес более 84,5 кг (ОР 7,4, 95%ДИ 1,4–40, p=0,021 были ассоциированы с худшим восстановлением сократимости миокарда в поздние сроки после протезирования аортального клапана у пациентов с изолированным аортальным пороком и ФВ ЛЖ ≤30%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. На этапе предоперационной подготовки пациентов с пороком АК и выраженной левожелудочковой дисфункцией рекомендуем выполнять полный протокол эхокардиографии с определением цифр трансклапанного кровотока, градиентов давления на АК и площади аортального отверстия. Кроме того, в случае низкопотокового низкоградиентного АС на фоне сниженной насосной функции ЛЖ необходимо проводить стресс-эхокардиографию с добутамином с целью определения истинной тяжести стеноза АК и наличия или отсутствия резерва сократимости миокарда ЛЖ для стратификации хирургического риска.
2. Рекомендуем всем пациентам с аортальным пороком и низкой ФВ ЛЖ до начала операции устанавливать катетер Swan Ganz с целью измерения параметров центральной гемодинамики, подбора дозировок кардиотонических и вазопрессорных препаратов в постаноксическом периоде, ориентируясь на СИ и общее периферическое сопротивление сосудов, а также для контроля уменьшения дозировок и полного отключения этих препаратов в раннем послеоперационном периоде в отделении реанимации.
3. При наличии у пациентов с аортальным стенозом клинических проявлений полиорганной дисфункции необходимо рассмотреть выполнение первым этапом транскатетерной баллонной вальвулотомии АК, как «моста» к хирургическому протезированию АК или транскатетерной имплантация протеза АК.
4. Целесообразно использовать ретроградный путь введения кардиоплегического раствора и минимизировать, по возможности, объем проливаемой кардиоплегии с целью уменьшения времени пережатия аорты, реперфузии и общего времени искусственного кровообращения.
5. Рекомендуем использовать J-образную аортотомию, обеспечивающую хороший обзор аортального клапана и позволяющую в случае пограничного расширения восходящего отдела аорты, вместо ее протезирования, быстро и эффективно выполнить продольную редукционную аортопластику, тем самым

уменьшив время аноксии миокарда и общее время искусственного кровообращения.

6. В случае сопутствующей фибрилляции предсердий, рекомендуем выполнить, помимо протезирования АК, ту или иную модификацию операции «Лабиринт» и резецировать/лигировать ушко ЛП с целью улучшения прогноза по восстановлению сократимости миокарда в поздние сроки после операции и минимизации риска тромбоэмболических осложнений.

7. Необходимо всегда имплантировать протез АК как можно большего диаметра во избежание развития синдрома выраженного несоответствия «протез-пациент» (иЭПО менее 0,65 cm^2/m^2). Однако в случае узкого фиброзного кольца АК и отсутствия ожирения высокой степени, нами не рекомендуется выполнять расточку корня аорты или иные хирургические техники, направленные на увеличение площади аортального отверстия, что пролонгирует время пережатия аорты и ИК, в том случае, когда возможно имплантировать протез с иЭПО 0,65–0,85 cm^2/m^2, что укладывается в критерии умеренного несоответствия «протез-пациент».

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВ-блокада – атриовентрикулярная блокада
АД – артериальное давление
АК – аортальный клапан
АКШ – аортокоронарное шунтирование
АН – аортальная недостаточность
АС – аортальный стеноз
БЦС – брахиоцефальный ствол
ВА – восходящая аорта
ВПА – время пережатия аорты
ВПВ – верхняя полая вена
ДИ – доверительный интервал
ДДЛА – диастолическое давление в легочной артерии
ЖТ – желудочковая тахикардия
ЗСН – застойная сердечная недостаточность
иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИК – искусственное кровообращение
ИМ – инфаркт миокарда
ИМТ – индекс массы тела
ИЭ – инфекционный эндокардит
иЭПО – индекс эффективной площади отверстия
КА – коронарные артерии
КДР – конечный диастолический размер
КСР – конечный систолический размер
КТИ – кардиоторакальный индекс
КШ – коронарное шунтирование
ЛА – легочная артерия
ЛЖ – левый желудочек
ЛПНП – липопротеины низкой плотности
МЖП – межжелудочковая перегородка
МК – митральный клапан
ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка
МНО – международное нормализованное отношение
МРТ – магнитно-резонансная томография
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
НК – недостаточность кровообращения
НП НГ – низкопотоковый низкоградиентный
НПП – несоответствие «протез-пациент»
НРС – нарушения ритма сердца
ОАК – общий анализ крови
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОИМ – острый инфаркт миокарда
ОР – отношение рисков
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
ОШ – отношение шансов
ПА – пережатие аорты
ПАК – протез аортального клапана
ПЖ – правый желудочек
ПП – правое предсердие
ППС – приобретенный порок сердца
ПР – параклапанная регургитация
ПХТ – паллиативная химиотерапия
СД – сахарный диабет
СДЛА – систолическое давление в легочной артерии
СИ – сердечный индекс
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СН – сердечная недостаточность
СПОН – синдром полиорганной недостаточности
ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка
ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки
ТИА – транзиторная ишемическая атака
ТК – трикуспидальный клапан
ТКИАК – транскатетерная имплантация аортального клапана
ТЛБВП – транслюминальная баллонная вальвулопластика
ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
ФВ – фракция выброса
ФЖ – фибрилляция желудочков
ФК АК – фиброзное кольцо аортального клапана
ФК НК – функциональный класс недостаточности кровообращения по классификации NYHA
ФП – фибрилляция предсердий
ФРК – фракционный резерв кровотока
ХБП – хроническая болезнь почек
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЧТКА – чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика
ЭКГ – электрокардиография
ЭКС – электрокардиостимулятор
ЭПО – эффективная площадь отверстия
ЭхоКГ – эхокардиография

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллоев, О. К. Парадоксальный низкопотоковый низкоградиентный аортальный стеноз. Диагностика, лечение, прогноз / О. К. Абдуллоев, Г. А. Шамсиев. – DOI 10.24022/1810-0694-2019-20-5-389-393. – Текст: электронный // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2019. – Т. 20, № 5. – С. 389–393. – URL: https://cvdru-journal.com/catalog/detail.php?SECTION_ID=19202&ID=92212 (дата обращения: 22.11.2023).

2. Абдуллоев, О. К. Хирургическая тактика ведения пациентов с выраженным аортальным стенозом и низкой сократимостью левого желудочка / О. К. Абдуллоев. – DOI 10.24022/1810-0694-2019-20-1-5-14. – Текст: электронный // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2019. – Т. 20, № 1. – С. 5–14. – URL: https://cvdru-journal.com/catalog/detail.php?SECTION_ID=19198&ID=82476 (дата обращения: 13.10.2023).

3. Анализ непосредственных результатов хирургического лечения аортального порока сердца у пациентов с выраженной дисфункцией левого желудочка / С. С. Бабешко, Ю. П. Самурганов, Д. И. Шумков, [и др.]. – DOI 10.21688/1681-3472-2020-2-63-72/ - Текст: электронный // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2020. – Т. 24, № 2. – С. 63 – 72. – URL: https://journalmeshalkin.ru/index.php/heartjournal/article/view/876 (дата обращения: 11.09.2023).

4. Влияние несоответствия диаметра протеза и площади поверхности тела пациента на отдаленные результаты протезирования аортального клапана / Ю. В. Белов, Э. Р. Чарчян, А. И. Катков [и др.]. – DOI 10.17116/kardio20169246-51. – Текст: электронный // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2016. – Т. 9, № 2. – С. 46–51. – URL: https://www.mediasphera.ru/issues/kardiologiya-i-serdechno-sosudistaya-khirurgiya/2016/2/downloads/ru/111996-63852015027 (дата обращения: 24.01.2024).

5. Декомпрессия левого желудочка при критическом аортальном стенозе на фоне резко сниженной фракции выброса / С. А. Белаш, К. О. Барбухатти, В. И. Каледа [и др.]. – DOI 10.17116/kardio201710111-16. – Текст: электронный // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2017. – Т. 10, № 1. – С. 11–16. – URL: https://www.mediasphera.ru/issues/kardiologiya-i-serdechno-sosudistaya-khirurgiya/2017/1/downloads/ru/1199663852017011011 (дата обращения: 23.10.2023).

6. Иванов, В. А. Результаты протезирования при стенозе аортального клапана у пациентов со сниженной сократительной способностью миокарда левого желудочка / В. А. Иванов, Е. П. Евсеев, Я. А. Айдамиров. – DOI 10.17116/kardio20169552-57. – Текст: электронный // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2016. – Т. 9, № 5. – С. 52–57. – URL: https://www.mediasphera.ru/issues/kardiologiya-i-serdechno-sosudistaya-khirurgiya/2016/5/downloads/ru/1199663852016051052 (дата обращения: 14.01.2024).

7. Клиника и диагностика специфических осложнений с имплантированными шариковыми клапанами сердца / Г. М. Соловьёв, В. И. Шумаков, В. Н. Кузнецова [и др.]. – Текст: непосредственный // Труды 1 Московского Медицинского института. – 1967. – Т. 54. – С.71–74.

8. Непосредственные результаты протезирования аортального клапана у пациентов с аортальным стенозом и систолической дисфункцией левого желудочка / Д. В. Шматов, С. И. Железнев, Д. А. Астапов [и др.]. – Текст: электронный // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2010. – № 4. – С. 17–22. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/neposredstvennye-rezultaty-protezirovaniya-aortalnogo-klapana-u-patsientov-s-aortalnym-stenozom-i-sistolicheskoy-disfunktsiey-levogo (дата обращения: 05.03.2024).

9. Оптимизация хирургического лечения больных с аортальными пороками и выраженной систолической дисфункцией левого желудочка / Э. К. Мехтиев, М. Л. Семеновский, В. Н. Попцов [и др.]. – Текст: электронный // Вестник

трансплантологии и искусственных органов. – 2011. – Т. 13, № 3. – С. 33–40. – URL: https://journal.transpl.ru/vtio/article/view/413/355 (дата обращения: 22.11.2023).

10. Опыт катетерной баллонной дилатации сердечных клапанов и аорты у 1024 больных / В. А. Силин, В. К. Сухов, К. Ю. Александров [и др.]. – Текст: непосредственный // Вестник рентгенологии и радиологии. – 1996. – № 5. – С. 10–12.

11. Опыт применения искусственного трехстворчатого клапана при хирургическом лечении аортальной недостаточности / С. А. Колесников, Г. И. Цукерман, Г. Т. Голиков [и др.]. – Текст: непосредственный // Грудная хирургия. – 1964. – № 5. – С. 3–8.

12. Отдаленные результаты протезирования аортального клапана у больных с выраженным снижением сократимости миокарда левого желудочка / С. С. Бабешко, К. О. Барбухатти, Д. И. Шумков [и др.]. – Текст: непосредственный // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2024. – Т. 17, № 6. – С. 609 - 616.

13. Отдаленные результаты протезирования при стенозе аортального клапана у пациентов со сниженной сократительной способностью левого желудочка / Е. П. Евсеев, В. А. Иванов, Я. А. Айдамиров [и др.]. – DOI 10.17116/kardio201811459. – Текст: электронный // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2018. – Т. 11, № 4. – С. 59–63. – URL: https://www.mediasphera.ru/issues/kardiologiya-i-serdechno-sosudistaya-khirurgiya/2018/4/downloads/ru/1199663852018041059 (дата обращения: 14.01.2024).

14. Отдаленные результаты хирургического лечения больных с аортальными пороками и систолической дисфункцией левого желудочка / М. Л. Семеновский, В. Н. Попцов, Э. К. Мехтиев [и др.]. – Текст: электронный // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. – Т. 5, № 1. – С. 67–71. – URL: https://www.mediasphera.ru/issues/kardiologiya-i-serdechno-sosudistaya-khirurgiya/2012/1/downloads/ru/031996-63852012114 (дата обращения: 05.03.2024).

15. Оценка качества жизни после протезирования аортального клапана у пациентов с аортальным стенозом и сниженной фракцией выброса левого желудочка / Т. Г. Никитина, Е. Г. Кочуркова, И. И. Скопин, Л. А. Бокерия. – Текст:

непосредственный // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2011. – Т. 12, № 1. – С. 89–94.

16. Оценка непосредственных результатов после протезирования аортального клапана у пациентов с аортальным стенозом и сниженной фракцией выброса левого желудочка / Л. А. Бокерия, И. И. Скопин, Т. Г. Никитина [и др.]. – Текст: непосредственный // Креативная кардиология. – 2009. – № 2. – С. 48–54.

17. Предикторы неблагоприятных исходов в ранние и отдаленные сроки после протезирования аортального клапана у больных с тяжелой систолической дисфункцией левого желудочка / С.С. Бабешко, К.О. Барбухатти, Д.И. Шумков [и др.]. – Текст: непосредственный // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2024. – Т. 66, № 2. – С. 166 – 177.

18. Преображенский, Д. В. Успехи и неудачи в разработке новых подходов к медикаментозной терапии хронической сердечной недостаточности (обзор результатов рандомизированных исследований, выполненных в 90-е годы) / Д. В. Преображенский, Б. А. Сидоренко. – Текст: непосредственный // Кардиология. – 2001. – № 5. – С. 65–74.

19. Протезирование аортального клапана бескаркасным аллографтом / Г. И. Цукерман, И. И. Скопин, Р. М. Муратов [и др.]. – Текст: непосредственный // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1993. – № 5. – С. 53–57.

20. Результаты хирургической коррекции комбинированных митрально - аортальных пороков сердца с систолической дисфункцией левого желудочка / Д. В. Шматов, С. И. Железнев, А. В. Марченко [и др.]. – Текст: электронный // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – № 5(71). – С. 68–73. – URL: https://cyberleninka.ru/article/n/rezultaty-hirurgicheskoy-korrektsii-kombinirovannyh-mitralno-aortalnyh-porokov-serdtsa-s-sistolicheskoy-disfunktsiey-levogo (дата обращения: 05.03.2024).

21. Саидова, М. А. Стресс-эхокардиография с добутамином: возможности клинического применения в кардиологической практике / М. А. Саидова. – Текст: электронный // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2009. – Т. 5, № 4. –

С. 73–79. – URL: https://www.rpcardio.online/jour/article/view/691/715 (дата обращения: 05.03.2024).

22. Сердечно-сосудистая хирургия - 2022 / Л. А. Бокерия, Е. Б. Милиевская, В. В. Прянишников, И. А. Юрлов. – Москва: Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А. Н. Бакулева, 2023. – 344 с. – ISBN 978-5-7982-0451-9. – Текст: непосредственный.

23. Силин, В. А. Чрескожная эндоваскулярная катетерная баллонная дилатация стенозов митрального и аортального клапанов / В. А. Силин, В. К. Сухов. – Текст: непосредственный // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 1990. – Т. 144, № 4. – С. 8–12.

24. Стукалова, О. В. Магнитно-резонансная томография сердца с отсроченным контрастированием – новый метод диагностики заболеваний сердца / О. В. Стукалова. – Текст: электронный // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2013. – Т. 3, № 1. – С. 7–18. – URL: http://www.rejr.ru/volume/9/stykalova.pdf (дата обращения: 05.03.2024).

25. Цукерман, Г. И. Первый опыт замены митрального и трикуспидального клапанов сердца аортальными гомо- и гетеротрансплантатами / Г. И. Цукерман, В. А. Быкова, Б. А. Фурсов. – Текст: непосредственный // Грудная хирургия. – 1969. – № 4. – С. 3–10.

26. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / R. A. Nishimura, C. M. Otto, R. O. Bonow [et al.]. – DOI 10.1016/j.jacc.2014.02.536. – Text: electronic // Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – Vol. 63, nr 22. – P. e57–e185. – URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109714012790 (date of access: 19.04.2024).

27. 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease / H. Baumgartner, V. Falk, J. J. Bax [et al.]. – DOI 10.1093/eurheartj/ehx391. – Text: electronic // European Heart Journal. – 2017. – Vol. 38, nr 36. – P. 2739–2791. – URL:

https://academic.oup.com/eurheartj/article/38/36/2739/4095039 (date of access: 20.03.2024).

28. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines / R. A. Nishimura, C. M. Otto, R. O. Bonow [et al.]. – DOI 10.1161/CIR.0000000000000503. – Text: electronic // Circulation. – 2017. – Vol. 135, nr 25. – P. e1159–e1195. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000503 (date of access: 22.11.2023).

29. 2020 ACC/AHA guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines / C. M. Otto, R. A. Nishimura, R. O. Bonow [et al.]. – DOI 10.1161/CIR.0000000000000923. – Text: electronic // Circulation. – 2021. – Vol. 143, nr 5. – P. e72–e227. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000923 (date of access: 25.12.2023).

30. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) / A. Vahanian, F. Beyersdorf, F. Praz [et al.]. – DOI 10.1093/eurheartj/ehab395. – Text: electronic // European Heart Journal. – 2022. – Vol. 43, nr 7. – P. 561–632. – URL: https://academic.oup.com/eurheartj/article/43/7/561/6358470 (date of access: 05.04.2024).

31. Abnormal subendocardial blood flow in pressure overload hypertrophy is associated with pacing-induced subendocardial dysfunction / K. Nakano, W. J. Corin, J. F. Spann Jr. [et al.]. – DOI 10.1161/01.res.65.6.1555. – Text: electronic // Circulation Research. – 1989. – Vol. 65, nr 6. – P. 1555–1564. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/01.RES.65.6.1555 (date of access: 13.06.2023).

32. A comprehensive review of the PARTNER trial / L. G. Svensson, M. Tuzcu, S. Kapadia [et al.]. – DOI 10.1016/j.jtcvs.2012.11.051. – Text: electronic // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2013. – Vol. 145, nr 3 Suppl. – P. S11–S16. – URL: https://www.jtcvs.org/article/S0022-5223(12)01492-4/fulltext (date of access: 19.04.2024).

33. Adams, D. H. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis / D. H. Adams, J. J. Popma, M. J. Reardon. – DOI 10.1056/NEJMc1408396. – Text: electronic // The New England Journal of Medicine. – 2014. – Vol. 370. – P. 967–968. – URL: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc1408396 (date of access: 12.12.2023). – Mode of access: subscription.

34. Alivizatos, P. A. Dwight Emary Harken, MD, an all-American surgical giant: pioneer cardiac surgeon, teacher, mentor / P. A. Alivizatos. – DOI 10.1080/08998280.2018.1471896. – Text : electronic // Proceedings (Baylor University. Medical Center). – 2018. – Vol. 31, nr 4. – P. 554–557. – URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6413991/ (date of access: 04.12.2023).

35. Alpert, J. S. Aortic stenosis in the 21st century / J. S. Alpert. – DOI 10.1016/j.amjmed.2010.06.010. – Text : electronic // The American Journal of Medicine. – 2010. – Vol. 123, nr 10. – P. 875–876. – URL: https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(10)00561-9/fulltext (date of access: 04.12.2023).

36. Aortic cross-clamp time, new prostheses, and outcome in aortic valve replacement / M. Ranucci, A. Frigiola, L. Menicanti [et al.]. – Text : unmediated // The Journal of Heart Valve Disease. – 2012. – Vol. 21, nr 6. – P. 732–739.

37. Aortic stenosis with severe left ventricular dysfunction and low transvalvular pressure gradients: risk stratification by low-dose dobutamine echocardiography / J. L. Monin, M. Monchi, V. Gest [et al.]. – DOI 10.1016/s0735-1097(01)01339-0. – Text: electronic // Journal of the American College of Cardiology. – 2001. – Vol. 37, nr 8. – P. 2101–2107. – URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109701013390 (date of access: 19.04.2024).

38. Aortic valve disease with severe ventricular dysfunction: stentless valve for better recovery / S. Bevilacqua, J. Gianetti, A. Ripoli [et al.]. – DOI 10.1016/s0003-4975(02)03981-4. – Text : electronic // The Annals of Thoracic Surgery. – 2002. – Vol. 74, nr 6. – P. 2016–2021. – URL: https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(02)03981-4/fulltext (date of access: 15.07.2024).

39. Aortic valve replacement after percutaneous valvuloplasty--an approach in otherwise inoperable patients / F. Doguet, M. Godin, G. Lebreton [et al.]. – DOI 10.1016/j.ejcts.2010.02.016. – Text : electronic // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2010. – Vol. 38, nr 4. – P. 394–399. – URL: https://academic.oup.com/ejcts/article/38/4/394/407166 (date of access: 19.10.2023).

40. Aortic valve replacement: a safe and durable option in patients with impaired left ventricular systolic function / A. Chukwuemeka, V. Rao, S. Armstrong [et al.]. – DOI 10.1016/j.ejcts.2005.11.028. – Text : electronic // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2006. – Vol. 29, nr 2. – P. 133–138. – URL: https://academic.oup.com/ejcts/article/29/2/133/533156 (date of access: 20.10.2023).

41. Aortic valve replacement for aortic regurgitation and stenosis, in patients with severe left ventricular dysfunction / M. Rothenburger, K. Drebber, T. D. Tjan [et al.]. – DOI 10.1016/s1010-7940(03)00030-7. – Text : electronic // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2003. – Vol. 23, nr 5. – P. 703–709. – URL: https://academic.oup.com/ejcts/article/23/5/703/404287 (date of access: 22.11.2023).

42. Aortic valve replacement for aortic stenosis with severe left ventricular dysfunction. Prognostic indicators / H. M. Connolly, J. K. Oh, T. A. Orszulak [et al.]. – DOI 10.1161/01.cir.95.10.2395. – Text : electronic // Circulation. – 1997. –Vol. 95, nr 10. – P. 2395–2400. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.cir.95.10.2395 (date of access: 25.02.2024).

43. Aortic valve replacement in patients with aortic stenosis and severe left ventricular dysfunction / D. E. Powell, P. A. Tunick, B. P. Rosenzweig [et al.]. – DOI 10.1001/archinte.160.9.1337. – Text : electronic // Archives of Internal Medicine. – 2000. – Vol. 160, nr 9. – P. 1337–1341. – URL:

https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/485309 (date of access: 28.05.2024).

44. Aortic valve replacement in patients with impaired ventricular function / R. Sharony, E. A. Grossi, P. C. Saunders [et al.]. – DOI 10.1016/s0003-4975(03)00117-6. – Text : electronic // The Annals of Thoracic Surgery. – 2003. – Vol. 75, nr 6. – P. 1808–1814. – URL: https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(03)00117-6/fulltext (date of access: 19.04.2024).

45. Aortic valve replacement in severe aortic stenosis with left ventricular dysfunction: determinants of cardiac mortality and ventricular function recovery / G. Tarantini, P. Buja, R. Scognamiglio [et al.]. – DOI 10.1016/s1010-7940(03)00575-x. – Text : electronic // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2003. – Vol. 24, nr 6. – P. 879–885. – URL: https://academic.oup.com/ejcts/article/24/6/879/694699 (date of access: 23.08.2024).

46. Aortic valve replacement in true severe aortic stenosis with low gradient and low ejection fraction / I. Ozsöyler, B. Lafci, B. Emrecan [et al.]. – Text : unmediated // The Heart Surgery Forum. – 2006. – Vol. 9, nr 4. –P. E681–E685.

47. Aortic valve replacement or heart transplantation in patients with aortic stenosis and severe left ventricular dysfunction / L. S. C. Czer, S. Goland, H. J. Soukiasian [et al.]. – DOI 10.1016/j.transproceed.2012.04.032. – Text: electronic // Transplantation Proceedings. – 2013. – Vol. 45, nr 1. – P. 364–368. – URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0041134512006653 (date of access: 19.04.2024). – Mode of access: subscription.

48. Aortic valve replacement versus conservative treatment in asymptomatic severe aortic stenosis: the AVATAR trial / M. Banovic, S. Putnik, M. Penicka [et al.]. – DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057639. – Text : electronic // Circulation. – 2022. – Vol. 145, nr 9. – P. 648–658. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057639 (date of access: 10.04.2024).

49. Aortic valve resistance as an adjunct to the Gorlin formula in assessing the severity of aortic stenosis in symptomatic patients / J. D. Cannon Jr., M. R. Zile, F. A. Crawford

Jr., B. A. Carabello. – DOI 10.1016/0735-1097(92)90445-s. – Text : electronic // Journal of the American College of Cardiology. – 1992. – Vol. 20, nr 7. – P. 1517–1523. – URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/073510979290445S (date of access: 22.07.2024).

50. Apoptosis in the failing human heart / G. Olivetti, R. Abbi, F. Quaini [et al.]. – DOI 10.1056/NEJM199704173361603. – Text : electronic // The New England Journal of Medicine. – 1997. – Vol. 336, nr 16. – P. 1131–1141. – URL: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199704173361603 (date of access: 21.04.2023).

51. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease / B. Iung, G. Baron, E. G. Butchart [et al.]. – DOI 10.1016/s0195-668x(03)00201-x. – Text : electronic // European Heart Journal. – 2003. – Vol. 24, nr 13. – P. 1231–1243. – URL: https://academic.oup.com/eurheartj/article-abstract/24/13/1231/397045 (date of access: 13.05.2024). – Mode of access: subscription.

52. A randomized trial of intensive lipid-lowering therapy in calcific aortic stenosis / S. J. Cowell, D. E. Newby, R. J. Prescott [et al.]. – DOI 10.1056/NEJMoa043876. – Text: electronic // The New England Journal of Medicine. – 2005. – Vol. 352, nr 23. – P. 2389–2397. – URL: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa043876 (date of access: 19.04.2024).

53. Arom, K. V. Long-term clinical outcome with small size Standard St. Jude Medical valves implanted in the aortic position / K. V. Arom, I. F. Goldenberg, R. W. Emery. – Text : unmediated // The Journal of Heart Valve Disease. – 1994. – Vol. 3, nr 5. – P. 531–536.

54. Assessment of subclinical left ventricular dysfunction in aortic stenosis / J. S. Dahl, J. Magne, P. A. Pellikka [et al.]. – DOI 10.1016/j.jcmg.2018.08.040. – Text : electronic // JACC. Cardiovascular Imaging. – 2019. – Vol. 12, nr 1. – P. 163–171. – URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1936878X18310143 (date of access: 14.03.2024).

55. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly / C. M. Otto, B. K. Lind, D. W. Kitzman [et al.]. – DOI 10.1056/NEJM199907153410302. – Text : electronic // The New England Journal of Medicine. – 1999. – Vol. 341, nr 3. – P. 142–147. – URL: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199907153410302 (date of access: 29.10.2023).

56. Asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in patients with severe aortic stenosis: characteristics and outcomes / D. M. Henkel, J. F. Malouf, H. M. Connolly [et al.]. – DOI 10.1016/j.jacc.2012.08.988. – Text : electronic // Journal of the American College of Cardiology. – 2012. – Vol. 60, nr 22. – P. 2325–2329. – URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109712044877 (date of access: 21.12.2023).

57. Braunwald, E. On the natural history of severe aortic stenosis / E. Braunwald. – DOI 10.1016/0735-1097(90)90235-h. – Text: electronic // Journal of the American College of Cardiology. – 1990. – Vol. 15, nr 5. – P. 1018–1020. – URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/073510979090235H (date of access: 10.03.2024).

58. Breisch, E. A. Myocardial characteristics of pressure overload hypertrophy. A structural and functional study / E. A. Breisch, F. C. White, C. M. Bloor. – Text: unmediated // Laboratory Investigation. – 1984. – Vol. 51, nr 3. – P. 333–342.

59. Carabello, B. A. Aortic stenosis / B. A. Carabello, W. J. Paulus. – DOI 10.1016/S0140-6736(09)60211-7. – Text: electronic // Lancet. – 2009. – Vol. 373, nr 9667. – P. 956–966. – URL: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(09)60211-7/abstract (date of access: 05.06.2024). – Mode of access: subscription.

60. Carabello, B. A. Aortic Valve Surgery With Severe Left Ventricular Dysfunction / B. A. Carabello. – Text : unmediated // Surgical Management of Congestive Heart Failure / edited by J. C. Fang, G. S. Couper. Totowa, New Jersey: Humana Press, 2005. – P. 67–77.

61. Cardiac hypertrophy is not a required compensatory response to short-term pressure overload / J. A. Hill, M. Karimi, W. Kutschke [et al.]. – DOI

10.1161/01.cir.101.24.2863. – Text : electronic // Circulation. – 2000. – Vol. 101, nr 24. – P. 2863–2869. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.cir.101.24.2863 (date of access: 05.05.2023).

62. Characterization of the early lesion of 'degenerative' valvular aortic stenosis. Histological and immunohistochemical studies / C. M. Otto, J. Kuusisto, D. D. Reichenbach [et al.]. – DOI 10.1161/01.cir.90.2.844. – Text : electronic // Circulation. – 1994. – Vol. 90, nr 2. – P. 844–853. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.cir.90.2.844 (date of access: 15.08.2024).

63. Clinical impact of changes in left ventricular function after aortic valve replacement: analysis from 3112 patients / D. Une, L. Mesana, V. Chan [et al.]. – DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015371. – Text : electronic // Circulation. – 2015. – Vol. 132, nr 8. – P. 741–747. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015371 (date of access: 19.04.2024).

64. Clinical implications of new-onset left bundle branch block after transcatheter aortic valve replacement: analysis of the PARTNER experience / T. M. Nazif, M. R. Williams, R. T. Hahn [et al.]. – DOI 10.1093/eurheartj/eht376. – Text : electronic // European Heart Journal. – 2014. – Vol. 35, nr 24. – P. 1599–1607. – URL: https://academic.oup.com/eurheartj/article-abstract/35/24/1599/400652 (date of access: 22.01.2024). – Mode of access: subscription.

65. Clinical outcome in patients with 19-mm and 21-mm St. Jude aortic prostheses: comparison at long-term follow-up / A. D. Milano, M. De Carlo, G. Mecozzi [et al.]. – DOI 10.1016/s0003-4975(01)03306-9. – Text : electronic // The Annals of Thoracic Surgery. – 2002. – Vol. 73, nr 1. – P. 37–43. – URL: https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(01)03306-9/fulltext (date of access: 19.04.2024).

66. Comparison of outcome of asymptomatic to symptomatic patients older than 20 years of age with valvular aortic stenosis / T. A. Kelly, R. M. Rothbart, C. M. Cooper [et al.]. – DOI 10.1016/0002-9149(88)91317-3. – Text : electronic // The American Journal of Cardiology. – 1988. – Vol. 61, nr 1. – P. 123–130. – URL:

https://www.ajconline.org/article/0002-9149(88)91317-3/abstract (date of access: 23.05.2024). – Mode of access: subscription.

67. Decreased coronary reserve: a mechanism for angina pectoris in patients with aortic stenosis and normal coronary arteries / M. L. Marcus, D. B. Doty, L. F. Hiratzka [et al.]. – DOI 10.1056/NEJM198211253072202. – Text : electronic // The New England Journal of Medicine. – 1982. – Vol. 307, nr 22. – P. 1362–1366. – URL: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM198211253072202 (date of access: 10.03.2023). – Mode of access: subscription.

68. Determinants of ejection performance in aortic stenosis / D. Huber, J. Grimm, R. Koch, H. P. Krayenbuehl. – DOI 10.1161/01.cir.64.1.126. – Text : electronic // Circulation. – 1981. – Vol. 64, nr 1. – P. 126–134. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/01.CIR.64.1.126 (date of access: 15.07.2024).

69. Determinants of survival and recovery of left ventricular function after aortic valve replacement / J. J. Morris, H. V. Schaff, C. J. Mullany [et al.]. – DOI 10.1016/0003-4975(93)90398-2. – Text : electronic // The Annals of Thoracic Surgery. – 1993. – Vol. 56, nr 1. – P. 22–30. – URL: https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/0003-4975(93)90398-2/pdf (date of access: 19.02.2024).

70. Diagnostic value of cardiac magnetic resonance imaging for myocardial fibrosis in patients with heart failure and its predictive value for prognosis / G. Lin, B. Dong, Y. Li, W. Huang. – Text : electronic // American Journal of Translational Research. – 2022. – Vol. 14, nr 7. – P. 4657–4665. – URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9360878/ (date of access: 19.04.2024).

71. Diastolic stiffness and myocardial structure in aortic valve disease before and after valve replacement / O. M. Hess, M. Ritter, J. Schneider [et al.]. – DOI 10.1161/01.cir.69.5.855. – Text : electronic // Circulation. – 1984. – Vol. 69, nr 5. – P. 855–865. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/01.CIR.69.5.855 (date of access: 27.08.2024).

72. Durack, D. T. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service / D. T. Durack, A. S.

Lukes, D. K. Bright. – DOI 10.1016/0002-9343(94)90143-0. – Text : electronic // The American Journal of Medicine. – 1994. – Vol. 96, nr 3. – P. 200–209. – URL: https://www.amjmed.com/article/0002-9343(94)90143-0/abstract (date of access: 19.04.2024). – Mode of access: subscription.

73. Early and 8 year results of aortic valve replacement: a clinical study of 232 patients / A. A. Meurs, A. M. Gründemann, P. D. Bezemer [et al.]. – DOI 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a061775. – Text : electronic // European Heart Journal. – 1985. – Vol. 6, nr 10. – P. 870–881. – URL: https://academic.oup.com/eurheartj/article-abstract/6/10/870/460614 (date of access: 06.08.2024). – Mode of access: subscription.

74. Early surgery or conservative care for asymptomatic aortic stenosis / D.-H. Kang, S.-J. Park, S.-A. Lee [et al.]. – DOI 10.1056/NEJMoa1912846. – Text : electronic // The New England Journal of Medicine. – 2020. – Vol. 382, nr 2. – P. 111–119. – URL: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1912846 (date of access: 18.04.2023).

75. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice / H. Baumgartner, J. Hung, J. Bermejo [et al.]. – DOI 10.1093/ejechocard/jen303. – Text : unmediated // European Journal of Echocardiography. – 2009. – Vol. 10, nr 1. – P. 1–25.

76. Effect of baseline left ventricular ejection fraction on 2-year outcomes after transcatheter aortic valve replacement: analysis of the PARTNER 2 trials / A. Furer, S. Chen, B. Redfors [et al.]. – DOI 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.005809. – Text : electronic // Circulation. Heart Failure. – 2019. – Vol. 12, nr 8. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.118.005809 (date of access: 19.04.2024).

77. Effect of hydroxymethylglutaryl coenzyme a reductase inhibitors on the progression of calcific aortic stenosis / G. M. Novaro, I. Y. Tiong, G. L. Pearce [et al.]. – DOI 10.1161/hc4301.098249. – Text : electronic // Circulation. – 2001. – Vol. 104, nr 18. – P. 2205–2209. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/hc4301.098249 (date of access: 08.02.2024).

78. Effect of severe left ventricular systolic dysfunction on hospital outcome after transcatheter aortic valve implantation or surgical aortic valve replacement: results from

a propensity-matched population of the Italian OBSERVANT multicenter study / F. Onorati, P. D'Errigo, C. Grossi [et al.]. - DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.10.006. – Text: electronic // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2014. – Vol. 147, nr 2. – P. 568-575 . – URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24263007/ (date of access: 12.12.2023).

79. Effects of sodium nitroprusside in aortic stenosis associated with severe heart failure: pressure-volume loop analysis using a numerical model / Z. B. Popovic, U. N. Khot, G. M. Novaro [et al.]. – DOI 10.1152/ajpheart.00615.2004. – Text : electronic // American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology. – 2005. – Vol. 288, nr 1. – P. H416–H423. – URL: https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpheart.00615.2004 (date of access: 18.05.2024).

80. Functional changes in coronary microcirculation after valve replacement in patients with aortic stenosis / K. Rajappan, O. E. Rimoldi, P. G. Camici [et al.]. – DOI 10.1161/01.CIR.0000074211.28917.31. – Text : electronic // Circulation. – 2003. – Vol. 107, nr 25. – P. 3170–3175. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.0000074211.28917.31 (date of access: 23.08.2024).

81. Gould, K. L. Why angina in aortic stenosis with normal coronary arteriograms? / K. L. Gould, B. A. Carabello. – DOI 10.1161/01.CIR.0000074243.02378.80. – Text : electronic // Circulation. – 2003. – Vol. 107, nr 25. – P. 3121–3123. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.0000074243.02378.80 (date of access: 07.04.2024).

82. Green, G. R. Continuing dilemmas concerning aortic valve replacement in patients with advanced left ventricular systolic dysfunction / G. R. Green, D. C. Miller. – Text : unmediated // The Journal of Heart Valve Disease. – 1997. – Vol. 6, nr 6. – P. 562–579.

83. Grossman, W. Wall stress and patterns of hypertrophy in the human left ventricle / W. Grossman, D. Jones, L. P. McLaurin. – DOI 10.1172/JCI108079. – Text : electronic // The Journal of Clinical Investigation. – 1975. – Vol. 56, nr 1. – P. 56–64. – URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC436555/ (date of access: 19.04.2024).

84. Gunther, S. Determinants of ventricular function in pressure-overload hypertrophy in man / S. Gunther, W. Grossman. – DOI 10.1161/01.cir.59.4.679. – Text : electronic // Circulation. – 1979. – Vol. 59, nr 4. – P. 679–688. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/01.CIR.59.4.679 (date of access: 01.06.2024).

85. Hemodynamic determinants of prognosis of aortic valve replacement in critical aortic stenosis and advanced congestive heart failure / B. A. Carabello, L. H. Green, W. Grossman [et al.]. – DOI 10.1161/01.cir.62.1.42. – Text : electronic // Circulation. – 1980. – Vol. 62, nr 1. – P. 42–48. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/01.CIR.62.1.42 (date of access: 22.09.2023).

86. Hemodynamic resistance as a measure of functional impairment in aortic valvular stenosis / L. E. Ford, T. Feldman, Y. C. Chiu, J. D. Carroll. – DOI 10.1161/01.res.66.1.1. – Text : electronic // Circulation Research. – 1990. – Vol. 66, nr 1. – P. 1–7. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/01.RES.66.1.1 (date of access: 19.04.2024).

87. Impact of aortic valve calcification, as measured by MDCT, on survival in patients with aortic stenosis: results of an international registry study / M.-A. Clavel, P. Pibarot, D. Messika-Zeitoun [et al.]. – DOI 10.1016/j.jacc.2014.05.066. – Text : electronic // Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – Vol. 64, nr 12. – P. 1202–1213. – URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4391203/ (date of access: 17.10.2023).

88. Impact of surgical and transcatheter aortic valve replacement in low-gradient aortic stenosis: a meta-analysis / H. Ueyama, T. Kuno, M. Harrington [et al.]. – DOI 10.1016/j.jcin.2021.04.038. – Text : electronic // JACC. Cardiovascular Interventions. – 2021. – Vol. 14, nr 13. – P. 1481–1492. – URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S193687982100813X (date of access: 19.07.2024).

89. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on short-term mortality after aortic valve replacement / C. Blais, J. G. Dumesnil, R. Baillot [et al.]. – DOI

10.1161/01.CIR.0000085167.67105.32. – Text : electronic // Circulation. – 2003. – Vol. 108, nr 8. – P. 983–988. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.0000085167.67105.32 (date of access: 24.03.2024).

90. Incidence, predictors, and outcomes of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: meta-analysis and systematic review of literature / G. Athappan, E. Patvardhan, E. M. Tuzcu [et al.]. – DOI 10.1016/j.jacc.2013.01.047. – Text : electronic // Journal of the American College of Cardiology. – 2013. – Vol. 61, nr 15. – P. 1585–1595. – URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109713005871 (date of access: 30.11.2023).

91. Kupari, M. Left ventricular hypertrophy in aortic valve stenosis: preventive or promotive of systolic dysfunction and heart failure? / M. Kupari, H. Turto, J. Lommi. – DOI 10.1093/eurheartj/ehi290. – Text : electronic // European Heart Journal. – 2005. – Vol. 26, nr 17. – P. 1790–1796. – URL: https://academic.oup.com/eurheartj/article-abstract/26/17/1790/2888030 (date of access: 20.05.2024). – Mode of access: subscription.

92. Late survival after valve operation in patients with left ventricular dysfunction / I. G. Duarte, C. O. Murphy, A. S. Kosinski [et al.]. – DOI 10.1016/s0003-4975(97)00800-x. – Text : electronic // The Annals of Thoracic Surgery. – 1997. – Vol. 64, nr 4. – P. 1089–1095. – URL: https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(97)00800-X/fulltext (date of access: 29.08.2024).

93. Left ventricular systolic and diastolic function in aortic stenosis. Prognostic value after valve replacement and underlying mechanisms / O. Lund, C. Flø, F. T. Jensen [et al.]. – DOI 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a015209. – Text : electronic // European Heart Journal. – 1997. – Vol. 18, nr 12. – P. 1977–1987. – URL: https://academic.oup.com/eurheartj/article-abstract/18/12/1977/489966 (date of access: 19.04.2024). – Mode of access: subscription.

94. Left ventricular systolic dysfunction in aortic stenosis: pathophysiology, diagnosis, management, and future directions / N. Spilias, T. Martyn, K. J. Denby [et al.]. – DOI 10.1016/j.shj.2022.100089. – Text : electronic // Structural Heart. – 2022. – Vol. 6, nr 5.

– URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10242576/ (date of access: 23.02.2024).

95. Long-term outcomes after valve replacement for low-gradient aortic stenosis: impact of prosthesis-patient mismatch / A. Kulik, I. G. Burwash, V. Kapila [et al.]. – DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.001180. – Text : electronic // Circulation. – 2006. – Vol. 114, nr 1 Suppl. – P. I553–I558. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.001180 (date of access: 15.12.2023).

96. Long-term predictors of mortality and functional recovery after aortic valve replacement for severe aortic stenosis with left ventricular dysfunction / A. Flores-Marín, J. J. Gómez-Doblas, J. Caballero-Borrego [et al.]. – DOI 10.1016/s1885-5857(10)70007-4. – Text : electronic // Revista espanola de cardiologia. – 2010. – Vol. 63, nr 1. – P. 36–45. – URL: https://www.revespcardiol.org/en-predictores-de-mortalidad-y-recuperacion-articulo-13146216 (date of access: 19.04.2024).

97. Long-term relative survival rates after heart valve replacement / D. Lindblom, U. Lindblom, J. Qvist, H. Lundström. – DOI 10.1016/0735-1097(90)90627-2. – Text : electronic // Journal of the American College of Cardiology. – 1990. – Vol. 15, nr 3. – P. 566–573. – URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0735109790906272 (date of access: 03.09.2024).

98. Low ejection fraction as risk factor after aortic valve replacement / M. Cieśla-Dul, R. Pfitzner, R. Drwiła [et al.]. – Text : unmediated // Przeglad lekarski. – 2004. – Vol. 61, nr 6. – P. 579–584.

99. Low-gradient aortic stenosis: operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics / J.-L. Monin, J.-P. Quéré, M. Monchi [et al.]. – DOI 10.1161/01.CIR.0000079171.43055.46. – Text : electronic // Circulation. – 2003. – Vol. 108, nr 3. – P. 319–324. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.0000079171.43055.46 (date of access: 16.06.2024).

100. Low-output, low-gradient aortic stenosis in patients with depressed left ventricular systolic function: the clinical utility of the dobutamine challenge in the catheterization

laboratory / R. A. Nishimura, J. A. Grantham, H. M. Connolly [et al.]. – DOI 10.1161/01.cir.0000025611.21140.34. – Text : electronic // Circulation. – 2002. – Vol. 106, nr 7. – P. 809–813. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.cir.0000025611.21140.34 (date of access: 22.11.2023).

101. Lund, O. Preoperative risk evaluation and stratification of long-term survival after valve replacement for aortic stenosis. Reasons for earlier operative intervention / O. Lund. – DOI 10.1161/01.cir.82.1.124. – Text : electronic // Circulation. – 1990. – Vol. 82, nr 1. – P. 124–139. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/01.CIR.82.1.124 (date of access: 19.04.2024).

102. Management of asymptomatic severe aortic stenosis: evolving concepts in timing of valve replacement / B. R. Lindman, M. R. Dweck, P. Lancellotti [et al.]. – DOI 10.1016/j.jcmg.2019.01.036. – Text : electronic // JACC. Cardiovascular Imaging. – 2020. – Vol. 13, nr 2 Pt 1. – P. 481–493. – URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1936878X19304437 (date of access: 22.03.2024).

103. McCarthy, P. M. Aortic valve surgery in patients with left ventricular dysfunction / P. M. McCarthy. – DOI 10.1053/stcs.2002.32368. – Text : unmediated // Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2002. – Vol. 14, nr 2. – P. 137–143.

104. Mechanical intervention for aortic valve stenosis in patients with heart failure and reduced ejection fraction / J. Steiner, J. Rodés-Cabau, D. R. Holmes Jr. [et al.]. – DOI 10.1016/j.jacc.2017.10.040. – Text : electronic // Journal of the American College of Cardiology. – 2017. – Vol. 70, nr 24. – P. 3026–3041. – URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109717412897 (date of access: 15.05.2024).

105. Moderate aortic stenosis in patients with heart failure and reduced ejection fraction / G. Jean, N. M. Van Mieghem, T. Gegenava [et al.]. – DOI 10.1016/j.jacc.2021.04.014. – Text : electronic // Journal of the American College of Cardiology. – 2021. – Vol. 77, nr 22. – P. 2796–2803. – URL:

https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109721012365 (date of access: 29.06.2024).

106. Natural history of very severe aortic stenosis / R. Rosenhek, R. Zilberszac, M. Schemper [et al.]. – DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.894170. – Text : electronic // Circulation. – 2010. – Vol. 121, nr 1. – P. 151–156. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.894170 (date of access: 10.03.2024).

107. Nitroprusside in critically ill patients with left ventricular dysfunction and aortic stenosis / U. N. Khot, G. M. Novaro, Z. B. Popović [et al.]. – DOI 10.1056/NEJMoa022021. – Text : electronic // The New England Journal of Medicine. – 2003. – Vol. 348, nr 18. – P. 1756–1763. – URL: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa022021 (date of access: 18.05.2024).

108. Norepinephrine stimulates apoptosis in adult rat ventricular myocytes by activation of the beta-adrenergic pathway / C. Communal, K. Singh, D. R. Pimentel, W. S. Colucci. – DOI 10.1161/01.cir.98.13.1329. – Text : electronic // Circulation. – 1998. – Vol. 98, nr 13. – P. 1329–1334. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.cir.98.13.1329 (date of access: 22.03.2024).

109. OPTN/SRTR 2016 Annual Data Report: Heart / M. Colvin, J. M. Smith, N. Hadley [et al.]. – DOI 10.1111/ajt.14561. – Text : electronic // American Journal of Transplantation. – 2018. – Nr 18 Suppl 1. – P. 291–362. – URL: https://www.amjtransplant.org/article/S1600-6135(22)09833-1/fulltext (date of access: 19.04.2024).

110. Outcome after aortic valve replacement for low-flow/low-gradient aortic stenosis without contractile reserve on dobutamine stress echocardiography / C. Tribouilloy, F. Lévy, D. Rusinaru [et al.]. – DOI 10.1016/j.jacc.2009.02.026. – Text : electronic // Journal of the American College of Cardiology. – 2009. – Vol. 53, nr 20. – P. 1865–1873. – URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109709007049 (date of access: 21.06.2024).

111. Outcomes in the randomized CoreValve US Pivotal High Risk Trial in patients with a society of thoracic surgeons risk score of 7% or less / M. J. Reardon, N. S. Kleiman,

D. H. Adams [et al.]. – DOI 10.1001/jamacardio.2016.2257. – Text : electronic // JAMA Cardiology. – 2016. – Vol. 1, nr 8. – P. 945–949. – URL: https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2545078 (date of access: 08.07.2024).

112. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description / A. Cribier, H. Eltchaninoff, A. Bash [et al.]. – DOI 10.1161/01.cir.0000047200.36165.b8. – Text : electronic // Circulation. – 2002. – Vol. 106, nr 24. – P. 3006–3008. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.cir.0000047200.36165.b8 (date of access: 19.04.2024).

113. Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement? / A. Cribier, T. Savin, N. Saoudi [et al.]. – DOI 10.1016/s0140-6736(86)90716-6. – Text : unmediated // Lancet. – 1986. – Vol. 1, nr 8472. – P. 63–67.

114. Pibarot, P. New concepts in valvular hemodynamics: implications for diagnosis and treatment of aortic stenosis / P. Pibarot, J. G. Dumesnil. – DOI 10.1016/s0828-282x(07)71009-7. – Text : electronic // The Canadian Journal of Cardiology. – 2007. – Vol. 23 Suppl B, nr Suppl B. – P. 40B–47B. – URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2794462/ (date of access: 29.02.2024).

115. Premorbid determinants of left ventricular dysfunction in a novel model of gradually induced pressure overload in the adult canine / M. Koide, M. Nagatsu, M. R. Zile [et al.]. – DOI 10.1161/01.cir.95.6.1601. – Text : electronic // Circulation. – 1997. – Vol. 95, nr 6. – P. 1601–1610. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.cir.95.6.1601 (date of access: 03.12.2023).

116. Prognosis after valve replacement in patients with severe aortic stenosis and a low transvalvular pressure gradient / W. C. Brogan 3rd, P. A. Grayburn, R. A. Lange, L. D. Hillis. – DOI 10.1016/0735-1097(93)90383-c. – Text : electronic // Journal of the American College of Cardiology. – 1993. – Vol. 21, nr 7. – P. 1657–1660. – URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/073510979390383C (date of access: 19.04.2024).

117. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study / D. Levy, R. J. Garrison, D. D. Savage [et al.]. – DOI 10.1056/NEJM199005313222203. – Text : electronic // The New England Journal of Medicine. – 1990. – Vol. 322, nr 22. – P. 1561–1566. – URL: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM199005313222203 (date of access: 22.06.2024).

118. Progression from compensated hypertrophy to failure in the pressure-overloaded human heart: structural deterioration and compensatory mechanisms / S. Hein, E. Arnon, S. Kostin [et al.]. – DOI 10.1161/01.cir.0000051865.66123.b7. – Text : electronic // Circulation. – 2003. – Vol. 107, nr 7. – P. 984–991. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.cir.0000051865.66123.b7 (date of access: 02.01.2024).

119. Prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement predominantly affects patients with preexisting left ventricular dysfunction: effect on survival, freedom from heart failure, and left ventricular mass regression / M. Ruel, H. Al-Faleh, A. Kulik [et al.]. – DOI 10.1016/j.jtcvs.2005.10.028. – Text : electronic // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2006. – Vol. 131, nr 5. – P. 1036–1044. – URL: https://www.jtcvs.org/article/S0022-5223(05)01807-6/fulltext (date of access: 25.05.2024).

120. Rahimtoola, S. H. Catheter balloon valvuloplasty for severe calcific aortic stenosis: a limited role / S. H. Rahimtoola. – DOI 10.1016/0735-1097(94)90593-2. – Text : electronic // Journal of the American College of Cardiology. – 1994. – Vol. 23, nr 5. – P. 1076–1078. – URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0735109794905932 (date of access: 07.08.2023).

121. Rajamannan, N. M. Targeted therapy to prevent progression of calcific aortic stenosis / N. M. Rajamannan, C. M. Otto. – DOI 10.1161/01.CIR.0000140722.85490.EA. – Text : electronic // Circulation. – 2004. – Vol. 110, nr 10. – P. 1180–1182. – URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3951855/ (date of access: 13.04.2024).

122. Rajput, F. A. Aortic Valve Replacement / F. A. Rajput, R. Zeltser. – Text : electronic // StatPearls. – Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing, 2019. – URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537136/ (date of access: 19.02.2023).

123. Rationale and design of the randomized, controlled Early Valve Replacement Guided by Biomarkers of Left Ventricular Decompensation in Asymptomatic Patients with Severe Aortic Stenosis (EVOLVED) trial / R. Bing, R. J. Everett, C. Tuck [et al.]. – DOI 10.1016/j.ahj.2019.02.018. – Text : electronic // American Heart Journal. – 2019. – Vol. 212. – P. 91–100. – URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002870319300547 (date of access: 28.10.2023).

124. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R. M. Lang, L. P. Badano, V. Mor-Avi [et al.]. – DOI 10.1016/j.echo.2014.10.003. – Text : electronic // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2015. – Vol. 28, nr 1. – P. 1–39.e14. – URL: https://onlinejase.com/article/S0894-7317(14)00745-7/fulltext (date of access: 07.11.2023).

125. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients / M. Gilard, H. Eltchaninoff, B. Iung [et al.]. – DOI 10.1056/NEJMoa1114705. – Text : electronic // The New England Journal of Medicine. – 2012. – Vol. 366, nr 18. – P. 1705–1715. – URL: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1114705 (date of access: 19.04.2024).

126. Regression of left ventricular mass after transcatheter aortic valve replacement: the PARTNER trials and registries / K. H. Chau, P. S. Douglas, P. Pibarot [et al.]. – DOI 10.1016/j.jacc.2020.03.042. – Text : electronic // Journal of the American College of Cardiology. – 2020. – Vol. 75, nr 19. – P. 2446–2458. – URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109720346751 (date of access: 29.08.2024).

127. Relation of aortic valve sclerosis to risk of coronary heart disease in African-Americans / H. A. Taylor Jr., B. L. Clark, R. J. Garrison [et al.]. – DOI 10.1016/j.amjcard.2004.09.043. – Text : electronic // The American Journal of

Cardiology. – 2005. – Vol. 95, nr 3. – P. 401–404. – URL: https://www.ajconline.org/article/S0002-9149(04)01611-X/abstract (date of access: 19.04.2024). – Mode of access: subscription.

128. RGS4 causes increased mortality and reduced cardiac hypertrophy in response to pressure overload / J. H. Rogers, P. Tamirisa, A. Kovacs [et al.]. – DOI 10.1172/JCI6713. – Text : electronic // The Journal of Clinical Investigation. – 1999. – Vol. 104, nr 5. – P. 567–576. – URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC408537/ (date of access: 22.01.2024).

129. Roberts, W. C. Anatomically isolated aortic valvular disease. The case against its being of rheumatic etiology / W. C. Roberts. – DOI 10.1016/s0002-9343(70)80070-5. – Text : electronic // The American Journal of Medicine. – 1970. – Vol. 49, nr 2. – P. 151–159. – URL: https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(70)80070-5/abstract (date of access: 30.05.2024). – Mode of access: subscription.

130. Ross, J. Jr. Aortic stenosis / J. Ross Jr., E. Braunwald. – DOI 10.1161/01.cir.38.1s5.v-61. – Text : unmediated // Circulation. – 1968. – Vol. 38, nr 1 Suppl. – P. 61–67.

131. Rosuvastatin affecting aortic valve endothelium to slow the progression of aortic stenosis / L. M. Moura, S. F. Ramos, J. L. Zamorano [et al.]. – DOI 10.1016/j.jacc.2006.07.072. – Text : electronic // Journal of the American College of Cardiology. – 2007. – Vol. 49, nr 5. – P. 554–561. – URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3951859/ (date of access: 21.03.2024).

132. Severe aortic stenosis with low transvalvular gradient and severe left ventricular dysfunction : result of aortic valve replacement in 52 patients / H. M. Connolly, J. K. Oh, H. V. Schaff [et al.]. – DOI 10.1161/01.cir.101.16.1940. – Text : electronic // Circulation. – 2000. – Vol. 101, nr 16. – P. 1940–1946. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.cir.101.16.1940 (date of access: 07.04.2024).

133. Statins but not angiotensin-converting enzyme inhibitors delay progression of aortic stenosis / R. Rosenhek, F. Rader, N. Loho [et al.]. – DOI 10.1161/01.CIR.0000140723.15274.53. – Text : electronic // Circulation. – 2004. – Vol.

110, nr 10. – P. 1291–1295. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.0000140723.15274.53 (date of access: 30.09.2023).

134. Survival after aortic valve replacement for severe aortic stenosis with low transvalvular gradients and severe left ventricular dysfunction / J. J. Pereira, M. S. Lauer, M. Bashir [et al.]. – DOI 10.1016/s0735-1097(02)01759-x. – Text : electronic // Journal of the American College of Cardiology. – 2002. – Vol. 39, nr 8. – P. 1356–1363. – URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S073510970201759X (date of access: 12.03.2024).

135. Survival and functional results after valve replacement for aortic regurgitation from 1976 to 1983: impact of preoperative left ventricular function / R. O. Bonow, A. L. Picone, C. L. McIntosh [et al.]. – DOI 10.1161/01.cir.72.6.1244. – Text : electronic // Circulation. – 1985. – Vol. 72, nr 6. – P. 1244–1256. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/01.CIR.72.6.1244 (date of access: 19.04.2024).

136. Ten-year experience with transcatheter and surgical aortic valve replacement in Finland / T. Mäkikallio, M. P. Jalava, A. Husso [et al.]. – DOI 10.1080/07853890.2019.1614657. – Text : electronic // Annals of Medicine. – 2019. – Vol. 51, nr 3–4. – P. 270–279. – URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7880078/ (date of access: 25.10.2023).

137. The clinical use of stress echocardiography in non-ischaemic heart disease: recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography / P. Lancellotti, P. A. Pellikka, W. Budts [et al.]. – DOI 10.1016/j.echo.2016.10.016. – Text : electronic // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2017. – Vol. 30, nr 2. – P. 101–138. – URL: https://onlinejase.com/article/S0894-7317(16)30643-5/fulltext (date of access: 13.08.2024).

138. The complex nature of discordant severe calcified aortic valve disease grading: new insights from combined Doppler echocardiographic and computed tomographic study / M.-A. Clavel, D. Messika-Zeitoun, P. Pibarot [et al.]. – DOI

10.1016/j.jacc.2013.08.1621. – Text : electronic // Journal of the American College of Cardiology. – 2013. – Vol. 62, nr 24. – P. 2329–2338. – URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S073510971305153X (date of access: 08.06.2024).

139. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. The Tromsø study / G. W. Eveborn, H. Schirmer, G. Heggelund [et al.]. – DOI 10.1136/heartjnl-2012-302265. – Text : electronic // Heart. – 2013. – Vol. 99, nr 6. – P. 396–400. – URL: https://heart.bmj.com/content/99/6/396.long (date of access: 19.04.2024).

140. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fifth Adult Heart Transplantation Report-2018; Focus Theme: Multiorgan Transplantation / K. K. Khush, W. S. Cherikh, D. C. Chambers [et al.]. – DOI 10.1016/j.healun.2018.07.022. – Text : electronic // The Journal of Heart and Lung Transplantation. – 2018. – Vol. 37, nr 10. – P. 1155–1168. – URL: https://www.jhltonline.org/article/S1053-2498(18)31584-5/abstract (date of access: 24.06.2024). – Mode of access: subscription.

141. Three-year outcome after balloon aortic valvuloplasty. Insights into prognosis of valvular aortic stenosis / C. M. Otto, M. C. Mickel, J. W. Kennedy [et al.]. – DOI 10.1161/01.cir.89.2.642. – Text : electronic // Circulation. – 1994. – Vol. 89, nr 2. – P. 642–650. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/01.CIR.89.2.642 (date of access: 19.04.2024).

142. Tolerance of the hypertrophic heart to ischemia. Studies in compensated and failing dog hearts with pressure overload hypertrophy / W. H. Gaasch, M. R. Zile, P. K. Hoshino [et al.]. – DOI 10.1161/01.cir.81.5.1644. – Text : electronic // Circulation. – 1990. – Vol. 81, nr 5. – P. 1644–1653. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/epdf/10.1161/01.CIR.81.5.1644 (date of access: 20.06.2024).

143. Transcatheter and surgical aortic valve replacement in patients with left ventricular dysfunction / M. P. Jalava, M. Savontaus, T. Ahvenvaara [et al.]. – DOI 10.1186/s13019-022-02061-9. – Text : electronic // Journal of Cardiothoracic Surgery. – 2022. – Vol. 17,

nr 1. – URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9759878/ (date of access: 19.04.2024).

144. Transcatheter aortic valve implantation: impact on clinical and valve-related outcomes / J. G. Webb, L. Altwegg, R. H. Boone [et al.]. – DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.837807. – Text : electronic // Circulation. – 2009. – Vol. 119, nr 23. – P. 3009–3016. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.837807 (date of access: 12.12.2023).

145. Transcatheter aortic valve replacement and standard therapy in inoperable patients with aortic stenosis and low EF / J. J. Passeri, S. Elmariah, K. Xu [et al.]. – DOI 10.1136/heartjnl-2014-306737. – Text: electronic // Heart. – 2015. – Vol. 101, nr 6. – P. 463–471. – URL: https://heart.bmj.com/content/101/6/463.long (date of access: 19.04.2024). – Mode of access: subscription.

146. Transcatheter aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis and heart failure / C. Bavishi, D. Kolte, P. C. Gordon, J. D. Abbott. – DOI 10.1007/s10741-018-9726-8. – Text: electronic // Heart Failure Reviews. – 2018. – Vol. 23, nr 6. – P. 821–829. – URL: https://link.springer.com/article/10.1007/s10741-018-9726-8 (date of access: 09.06.2024). – Mode of access: subscription.

147. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients / M. B. Leon, C. R. Smith, M. J. Mack [et al.]. – DOI 10.1056/NEJMoa1514616. – Text: electronic // The New England Journal of Medicine. – 2016. – Vol. 374, nr 17. – P. 1609–1620. – URL: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1514616 (date of access: 09.06.2024).

148. Transgenic expression of sarcoplasmic reticulum Ca(2+) ATPase modifies the transition from hypertrophy to early heart failure / K. Ito, X. Yan, X. Feng [et al.]. – DOI 10.1161/hh1701.095522. – Text: electronic // Circulation Research. – 2001. – Vol. 89, nr 5. – P. 422–429. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/hh1701.095522 (date of access: 19.04.2024).

149. Treatment in patients with severe asymptomatic aortic stenosis: is it best not to wait? / E. Di Pietro, V. Frittitta, S. Motta [et al.]. – DOI 10.1093/eurheartjsupp/suac089.

– Text: electronic // European Heart Journal Supplements. – 2022. – Vol. 24, nr Suppl 1. – P. I170–I174. – URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9653144/ (date of access: 30.08.2024).

150. Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve: mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the French experience / A. Cribier, H. Eltchaninoff, C. Tron [et al.]. – DOI 10.1016/j.jacc.2006.01.049. – Text: electronic // Journal of the American College of Cardiology. – 2006. – Vol. 47, nr 6. – P. 1214–1223. – URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109706002968 (date of access: 15.05.2023).

151. Tsutsui, H. Cytoskeletal role in the contractile dysfunction of hypertrophied myocardium / H. Tsutsui, K. Ishihara, G. Cooper 4th. – DOI 10.1126/science.8097594. – Text: electronic // Science. – 1993. – Vol. 260, nr 5108. – P. 682–687. – URL: https://www.science.org/doi/10.1126/science.8097594 (date of access: 19.04.2023). – Mode of access: subscription.

152. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement / S. K. Kodali, M. R. Williams, C. R. Smith [et al.]. – DOI 10.1056/NEJMoa1200384. – Text: electronic // The New England Journal of Medicine. – 2012. – Vol. 366, nr 18. – P. 1686–1695. – URL: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1200384 (date of access: 10.12.2023).

153. Usefulness of dobutamine echocardiography in distinguishing severe from nonsevere valvular aortic stenosis in patients with depressed left ventricular function and low transvalvular gradients / C. R. deFilippi, D. L. Willett, M. E. Brickner [et al.]. – DOI 10.1016/s0002-9149(00)80078-8. – Text: electronic // The American Journal of Cardiology. – 1995. – Vol. 75, nr 2. – P. 191–194. – URL: https://www.ajconline.org/article/S0002-9149(00)80078-8/abstract (date of access: 10.12.2023). – Mode of access: subscription.

154. Valve replacement for aortic stenosis in patients with poor left ventricular function: comparison of early changes with stented and stentless valves / J. Collinson, M. Henein, M. Flather [et al.]. – DOI 10.1161/01.cir.100.suppl_2.ii-1. – Text: unmediated // Circulation. – 1999. – Vol. 100, nr 19 Suppl. – P. II1–II5.

155. Valve replacement in patients with critical aortic stenosis and depressed left ventricular function: predictors of operative risk, left ventricular function recovery, and long term outcome / B. Vaquette, H. Corbineau, M. Laurent [et al.]. – DOI 10.1136/hrt.2004.044099. – Text: electronic // Heart. – 2005. – Vol. 91, nr 10. – P. 1324–1329. – URL: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1769144/ (date of access: 12.12.2023).

156. Zile, M. R. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: part II: causal mechanisms and treatment / M. R. Zile, D. L. Brutsaert. – DOI 10.1161/hc1202.105290. – Text: electronic // Circulation. – 2002. – Vol. 105, nr 12. – P. 1503–1508. – URL: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/hc1202.105290 access: 12.12.2023).