

На правах рукописи

Кашин Виктор Андреевич

**АЛЛОГРАФТ «ВЛАЖНОГО» ХРАНЕНИЯ В
РЕКОНСТРУКЦИИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА И
КОРНЯ АОРТЫ**

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2010

Работа выполнена в ГУЗ Пермской краевой клинической больнице №2 «Институт сердца», филиале Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН

Научные руководители:

Доктор медицинских наук,
профессор, академик РАМН

Бокерия Лео Антонович

Доктор медицинских наук,
профессор

Суханов Сергей Германович

Официальные оппоненты:

Белов Юрий Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, член корр. РАМН, заведующий отделением хирургии аорты и ее ветвей Российского Научного Центра хирургии имени академика Б.В. Петровского РАМН

Муратов Ренат Муратович – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения неотложной хирургии приобретенных пороков сердца Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН

Ведущая организация Федеральный Научный Центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова

Защита состоится «.....» 2010 года в «.....» часов на заседании Диссертационного совета Д 001.015.01. при Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН (121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135, конференц-зал №2).

Автореферат разослан «.....» 2010 года

Ученый секретарь

Диссертационного совета:

доктор медицинских наук

Газизова Динара Шавкатовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

Несмотря на то, что количество пластических операций при пороках аортального клапана увеличивается ежегодно, основным методом хирургической коррекции остается протезирование. Для замены аортального клапана кардиохирург сегодня имеет выбор: механический или биологический протезы и аллогraft. Каждый из этих клапанов имеет свои достоинства и недостатки. У механических клапанов главный недостаток – это, прежде всего, пожизненная антикоагулянтная терапия и связанные с ней тромбоэмболические и геморрагические осложнения, частота которых достигает 4,4% и 8,5% пациенто-лет соответственно (Kvidal P. с соавт., 2000; Kulik A. с соавт., 2006). Главным недостатком каркасных биопротезов остается риск ранней дегенерации створок, особенно у пациентов молодого возраста. Анализ данных литературы по активному хирургическому лечению инфекционного эндокардита, особенно при разрушении фиброзного кольца (абсцессы, аорто-вентрикулярное прерывание) показал, что имплантация протеза часто не предупреждает продолжения или рецидива инфекции с последующим развитием протезного эндокардита (Скопин И.И. с соавт., 1996; Цукерман Г.И. с соавт., 1997; Беридзе И.З. с соавт., 2005; Бокерия Л.А. с соавт., 2007). Из-за высоких транспротезных градиентов проблематично использовать механические и каркасные биологические протезы малого размера (менее 21) при гипоплазии или узком фиброзном кольце аортального клапана, особенно у молодых пациентов (Fiore A.C. с соавт., 1997; Noera G. с соавт., 1997). Методом выбора в таких ситуациях может быть аортальный аллогraft.

С точки зрения гемодинамической показателей аллографты постоянно демонстрируют минимальные трансклапанные градиенты *in vivo*. Хотя эти градиенты слегка выше, чем у нативного аортального клапана, но значительно ниже, чем у каркасного биологического или механического протеза, и приводят к более полной регрессии гипертрофии левого желудочка, а также улучшению его функции. Это способствует лучшей выживаемости в долгосрочном периоде и объясняет низкий уровень внезапной смерти после имплантации аллографта по сравнению с механическим протезом (Barratt-Boyes B.G. с соавт., 1987; Jin X.Y. с соавт., 1996).

Несмотря на явные преимущества аллографтов перед другими протезами, существенный прогресс за последние десятилетия в отношении методов их заготовки и сохранения, сообщения о результатах противоречивы. В связи с появлением более надежных механических и биологических протезов, повышением качества жизни пациентов и их выживаемости после замены клапана, подходы к определению показаний, выбору хирургической техники, оценке факторов риска и отдаленным результатам после имплантации аллографта требуют детальной проработки.

Цель исследования:

Обосновать эффективность использования аллографтов «влажного» хранения при хирургической коррекции различных пороков аортального клапана.

Задачи исследования:

1. Оценить степень жизнеспособности клеток и тканевого матрикса при длительном хранении аллографтов в питательной среде при + 4° С.
2. Изучить непосредственные и отдаленные результаты использо-

вания аллогraftов «влажного» хранения при аортальных пороках различного происхождения (врожденные пороки, аневризмы восходящего отдела аорты и инфекционный эндокардит).

3. Выявить факторы и группы риска, уточнить показания к использованию аллогraftов при имплантации по методике «свободный корень».

Научная новизна

Впервые в России обобщен опыт применения аллогraftов «влажного» хранения, использованных для реконструкции аортального клапана и корня аорты при пороках аортального клапана различного происхождения.

На основании экспериментальных исследований путем использования современных методов конфокальной микроскопии выявлено, что даже после 75 суток хранения остаются живые клетки и не нарушается тканевой матрикс аортальных аллогraftов.

При анализе полученных результатов установлены закономерности изменений гемодинамики, степени ремоделирования полости левого желудочка и функции аллогraftа «влажного» хранения при пороках аортального клапана в сроки наблюдения до 10 лет.

Определены показания для имплантации аллогraftа «влажного» хранения по методике «свободный корень», а также достоверно подтверждено, что главным фактором риска ранней дегенерации клапана является возраст пациентов моложе 25 лет.

Практическая значимость

В эксперименте доказано, что хранение аллогraftов в питательной среде при температуре +4° С возможно 75 дней и более без повреждения структуры матрикса. Подтверждено, что в настоящее время основным показанием для использования аллогraftа «влаж-

ного» хранения при имплантации по методике «свободный корень» следует считать инфекционный эндокардит, особенно с деструкцией и разрушением фиброзного кольца. Установлено, что возраст донора аллогraftа должен быть не больше 40 лет, так как у возрастных доноров поражение стенки аорты и створок клапана атеросклерозом делают аллогraft непригодным для имплантации. Показано, что пациентам моложе 25 лет, из-за ранней дегенерации клапана, возможно, использовать аллогraftы для реконструкции выводящего тракта левого желудочка только при наличии противопоказаний к антикоагулянтной терапии, у женщин детородного возраста и при сложных реконструкциях корня аорты или невозможности применения других методик.

Внедрение в практику

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, внедрены в клиническую практику и применяются в отделении сердечно-сосудистой хирургии и лаборатории биотрансплантатов Пермского Института сердца, в отделении сосудистой хирургии Краевой клинической больницы. Теоретические положения используются в лекционных курсах «Биопротезирование в сердечно-сосудистой хирургии», проводимых НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН и учебно-исследовательским центром «Современные медицинские технологии» в рамках международной школы последипломного образования «Эскулап Академия».

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Жизнеспособность аллогraftа – критерий сохранения его структуры.
2. Протезирование корня аорты (методика «свободного корня») с реимплантацией устьев коронарных артерий – следует считать

оптимальной техникой, особенно при деструкции фиброзного кольца и/или аортально-вентрикулярном прерывании.

3. Аллографты «влажного» хранения в сроках наблюдения до 10 лет продемонстрировали хорошие показатели функционирования, адекватное ремоделирование полости левого желудочка, регресс массы миокарда во всех наблюдаемых группах, а также высокие показатели выживаемости пациентов и свободы от реоперации.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены и обсуждены на заседании совета по хирургии Пермского Института сердца, филиала НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН (Пермь, 14 ноября 2009г.), объединённой конференции отделений неотложной хирургии и реконструктивной хирургии приобретенных пороков сердца и научно-производственного отдела медицинской биотехнологии НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН (Москва, 23 декабря 2009г.).

Личный вклад диссертанта в исследование

Автор непосредственно участвовал в анализе результатов предоперационного обследования, выборе тактики лечения пациентов, выполнял забор, обработку и хранение аллографтов. В эксперименте изучал критерии сохранности аллографта при длительном хранении в питательной среде при +4°C. Все больные были оперированы при его участии или самостоятельно. Автором проведен анализ непосредственных и отдаленных результатов после имплантации аллографтов «влажного» хранения (62 пациента), выполнена статистическая обработка полученных данных и математическое моделирование, материал исследования сопоставлен с результатами, полученными другими учеными на основании чего сделаны выводы и даны практические рекомендации.

Публикации по теме исследования

По материалам диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 3 – в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 128 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы описания материалов и методов исследования, 3-х глав результатов исследования, раздела обсуждения полученных данных, выводов и практических рекомендаций, указателя литературы. Список литературы включает 153 источника: из них 12 отечественных и 141 иностранных. Диссертация иллюстрирована 13 таблицами, 43 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

С 1998 года в отделении сердечно-сосудистой хирургии Пермского Института сердца в клинической практике используют аллогraftы «влажного» хранения для реконструкций выводного тракта левого желудочка. В период с января 1998г. по декабрь 2008г. в отделении оперировано 62 пациента с использованием аортальных аллогraftов, они и составили группу наблюдения.

Мужчин было 43 (69%), женщин 19 (31%). Возраст больных варьировал от 12 до 64 лет и составил в среднем $32,3 \pm 14,44$ года. По этиологии поражения – у 30 (48,4%) человек причиной аортального порока был инфекционный эндокардит, у 16 (25,8%) – врожденные пороки аортального клапана, аневризмы восходящего отдела аорты у 16 (25,8%), в том числе с расслоением у 5. По характеру порока аортальный стеноз был диагностирован у 7 (11,3%) пациентов, аортальная недостаточность – у 39 (62,9%), сочетание аортального стеноза и недостаточности – у 16 (25,8%).

По тяжести состояния большинство больных (64,6%) относились к III – IV функциональному классу по NYHA. Превалировал синусовый ритм (n=57), постоянная форма фибрилляции предсердий наблюдалась у 3-х пациентов, у двоих по поводу полной атриовентрикулярной блокады ранее установлены электрокардиостимуляторы.

Предшествующие операции на сердце были у 15 (24,2%) пациентов: у 7 ранее выполнено протезирование аортального клапана, у 6 – открытая комиссуротомия и вальвулопластика клапана, у 1 – протезирование корня аорты биокондуитом, у 1 – пластика дефекта межжелудочковой перегородки. По нозологическому принципу больные разделены на три группы: 1 – с врожденными пороками аортального клапана, 2 – с аневризмами восходящего отдела аорты, 3 – с инфекционным эндокардитом.

Для оценки выраженности поражений аортального клапана в дооперационном периоде использовали трансторакальную и чреспищеводную эхокардиографию (ЭхоКГ), которую проводили на аппаратах Acuson Aspen (USA) и Acuson CV 70 (Simens, Германия) с помощью секторальных датчиков с частотами 2 - 4 МГц и би- и мультиплановых чреспищеводных датчиков 5 - 7 МГц. Так, по данным ЭхоКГ, поражение других клапанов, требующее дополнительной хирургической коррекции, выявлено у 22 (35,5%) больных: митрального – 16, трикуспидального – 1, митрального и трикуспидального – 6.

Коронарографию выполняли при наличии симптомов ишемической болезни сердца или пациентам старше 40 лет на ангиографических комплексах Integris-CV (Philips, Голландия) и Digitex 2400 (Shimadzu, Япония). У двух больных выявлен стеноз передней меж-

желудочковой артерии, многососудистое поражение – у 1-го. Имплантация аллогraftа дополнена у них коронарным шунтированием.

Обработка и стерилизация аллогraftов. Забор части донорского сердца осуществляли в условиях танатологического отделения краевого бюро судебно-медицинской экспертизы с учетом того, что донор подходил под критерии, разработанные тканевыми банками, и при соблюдении установленных юридических норм. Диссекцию аллогraftа производили в стерильных условиях ламинарного бокса. Кровь донора обследовали на гепатит, ВИЧ и RW.

Для стерилизации клапана мы в своей практике используем следующую схему: 200 мл питательной среды TC-199, ципрофлоксацин 3мкг/мл, ванкомицин 12 мкг/мл, амикацин 12 мкг/мл, метронидазол 12 мкг/мл, флуцитозин 30 мкг/мл. Аллогraft помещали в стерилизующую смесь на 24 часа и хранили при температуре +4° С. Через сутки в условиях ламинарного бокса производили забор проб на стерильность. Максимальный период до имплантации клапана составил 3 недели, в среднем, время между диссекцией клапана и его использованием $8,3 \pm 5,6$ (8 – 20 дней).

Совместно со специалистами Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН мы изучили, в какой степени метод «влажного» хранения при +4°С вызывает нарушение матрикса и гибель клеток аллогraftов при длительном хранении. Исследованию подверглись аортальные аллогraftы (6 образцов). Для оценки жизнеспособности клеток использовали прижизненный люминесцентный анализ клеток в ткани и гистологическое исследование. Окрашивали фрагменты стенки и створок аллогraftа витальными красителями Hoechst 33342 с этидиум бромидом или с помощью

акридинового оранжевого и подвергали их люминесцентной и конфокальной микроскопии в разные сроки хранения (до 2,5 месяцев). Изучали изменения базовой и стимулированной скорости дыхания ткани створок и стенки аллогraftа при помощи кислородного электрода Кларка. Для выявления присутствия живых клеток в аллогraftах также использовали метод культуры ткани. Способность клеток створок и стенки аллогraftов синтезировать белок и коллаген оценивали по включению во фрагменты аорты меченного пролина в течение 24-х часов инкубации в смеси сред ДМЕ и ТС-199 (1:1) с добавлением 10% фетальной сыворотки и 5 мкCi ^3H -пролина при $+37^\circ\text{C}$ и pH среды 7.2.

Хирургическая техника. Использована единая хирургическая техника имплантации аортальных аллогraftов на всех операциях – протезирование корня аорты. Аллогraft фиксировали к выводному тракту левого желудочка отдельными узловыми швами нитью пролен 4/0. Устья коронарных артерий имплантировали в проекцию коронарных артерий аллогraftа непрерывным швом пролен 6/0. Мобилизовали и иссекали часть восходящей аорты, дистальный анастомоз аллогraftа с аортой выполняли нитью 4/0 пролен непрерывным швом. Средний диаметр имплантируемых клапанов составил $22,2 \pm 1,35$ мм.

При поражении других клапанов (митрального или трикуспидального) производили сопутствующую их коррекцию, пациенты с подтвержденными стенозами коронарных артерий дополнительно подвергнуты коронарному шунтированию.

В ранние и отдаленные сроки наблюдения (max до 120 мес.) ЭхоКГ являлась главным методом оценки работоспособности имплантированного клапанного комплекса. В динамике анализи-

ровали объемы и размеры сердца, массу миокарда левого желудочка, фракцию выброса, трансклапанный градиент на аллографте и степень регургитации. Степень тяжести аортальной регургитации оценивали по процентному отношению площади струи регургитации к площади выводного тракта левого желудочка, выделяли IV степени: I – незначительная ($< 25\%$), II – умеренная (25 - 45%), III – значительная (45 - 65%), IV – выраженная ($> 65\%$). Полученные результаты подвергнуты статистической обработке с использованием пакета Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение

Методика стерилизации аллографта смесью питательной среды и коктейля антибиотиков эффективна в 97% случаев. Состав стерилизующих смесей должен отвечать следующим требованиям: 1) не угнетать клеточную жизнедеятельность; 2) не взаимодействовать на химическом уровне с компонентами клапана (Yankah A.C. с соавт., 1987; Бокерия Л.А. с соавт., 2007).

Используемый в нашей практике протокол хранения аллографтов также отвечает этим требованиям, микроскопический анализ фрагментов аллографта показал наличие жизнеспособных клеток даже после длительного, 2,5-месячного хранения при $+4^{\circ}\text{C}$. По-видимому, в стенках аорты, как и в створках аллографтов, в первый месяц реализуются негативные последствия теплого ишемического времени на клетки, в результате погибают наиболее поврежденные, а жизнеспособными длительное время остаются наиболее резистентные клетки, что указывает на физиологичность хранения.

Из проведенного нами комплексного исследования жизнедеятельности клеток и матрикса аллографта при различных сроках хранения следует, что:

- после 75 суток хранения аллогraftа в питательной среде не нарушается тканевой матрикс и выявляются живые клетки;
- дыхательная активность клеток в аллогraftах в первые сутки после забора значительно усиливалась после добавления сукцината, что указывает на повреждение клеток в теплое ишемическое время. Клеточное дыхание не детектировалось после 15 суток хранения, однако, дыхательная активность митохондрий сохранялась даже после 30 суток, но не выявлялась после 50;
- миграция клеток обнаружена только в культуре фрагментов створок перед их хранением при $+4^{\circ}\text{C}$ и не зафиксирована после 7 суток экспозиции (метод тканевых культур), миграции клеток во фрагментах аортальных стенок не получено;
- синтетическая активность клеток в аллогraftах не выявляется после 15 суток хранения в питательной среде при $+4^{\circ}\text{C}$.

Подобные результаты опубликованы в ранее проведенных исследованиях специалистами НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН совместно со специалистами Института теоретической и экспериментальной биофизики РАН (Акатов В.С. с соавт., 1996, 1998; Бокерия Л.А. с соавт., 2007). Сопоставив полученные результаты, можно сделать вывод, что хранение аллогraftов при температуре $+4^{\circ}\text{C}$ возможно не более 7-10 суток, после чего их жизнеспособность сомнительна, однако, сохранение структуры матрикса (включая волокна и протеогликановый гель между волокнами) наблюдается при сроках хранения 75 дней и более.

Безусловно, одним из предикторов отдаленной дегенерации клапана является возраст донора. Мы ограничили возраст донора 40 годами, так как уже в этом возрасте в стенке аорты часто наблюдали атеросклеротические бляшки с участками кальциноза, что,

по-видимому, связано с более тяжелым течением атеросклероза в России.

Хирургические методы замены аортального клапана аллографтом включают три методики (субкоронарная, «мини-корень», «свободный корень»), каждая из которых имеет свои плюсы и минусы. Сопоставив преимущества и недостатки каждой методики на опыте наших коллег, мы пришли к выводу, что протезирование корня аорты (методика «свободного корня») с реимплантацией устьев коронарных артерий можно считать оптимальной техникой, так как она позволяет избежать ранней дисфункции из-за неправильной ориентации клапана, а биооднородность сшиваемых тканей снижает риск послеоперационного кровотечения. Мы считаем, что эта методика является безальтернативной при деструкции фиброзного кольца и/или аортально-вентрикулярном прерывании. Ни в одном из 62 случаев имплантации аллографта по этой методике мы не имели послеоперационных осложнений, связанных с ранней дисфункцией и послеоперационной кровоточивостью. Использование для проксимального анастомоза отдельных узловых швов позволило избежать паравальвулярных фистул с развитием ложных аневризм в отдаленном периоде даже у пациентов с деструкцией и разрушением фиброзного кольца.

Использование аллографтов у больных с врожденными пороками аортального клапана до сих пор широко дискутируется. Вопрос не в том, чтобы использовать аллографт при двустворчатом аортальном клапане или узком фиброзном кольце, а в возрасте пациентов, подвергающихся этой процедуре. В наших наблюдениях средний возраст пациентов группы с врожденными пороками аортального клапана составил $17,6 \pm 4,68$ лет. Мы получили удовлетвори-

тельные показатели выживаемости и свободы от реоперации в сроки более 9 лет (93,75% и 90% соответственно). Однако проведенный мультивариантный анализ отдаленных результатов (больные моложе 25 лет из всех групп наблюдения) выявил зависимость пикового градиента на аллографте от срока наблюдения и возраста пациента (рис. 1 А, Б).

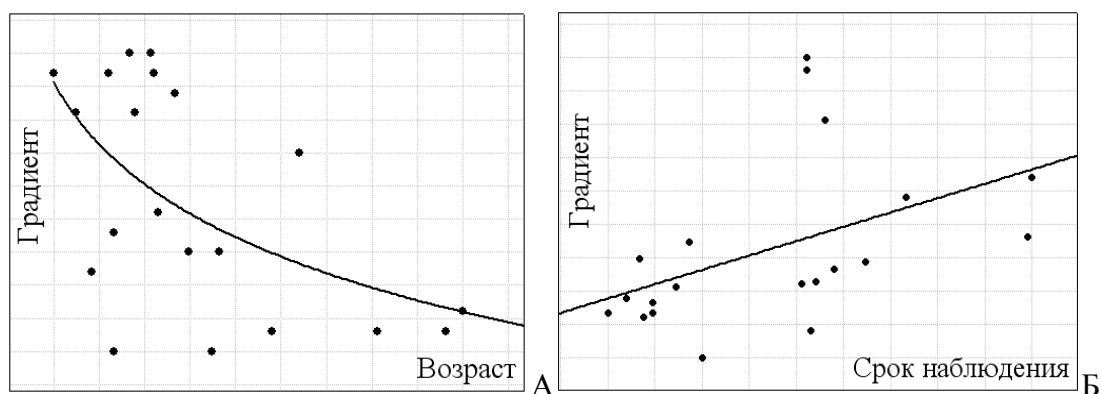


Рис. 1. Корреляционная зависимость градиента на аллографте от:
А- возраста больных; Б – срока наблюдения (группа до 25 лет)

И хотя реоперирован по поводу дегенерации клапана через 47 месяцев только один пациент, мы с осторожностью рекомендуем использовать аллографты у пациентов моложе 25 лет только при невозможности применения других методик.

По мнению большинства авторов, гемодинамические характеристики и высокая резистентность к инфекции делают аллографт клапаном выбора при инфекционном эндокардите, особенно при деструкции и разрушении фиброзного кольца аортального клапана. Частота возникновения реинфекции при использовании аллографта составляет 3-5% за период наблюдения 10 лет, применение механических протезов в условиях инфекционного эндокардита – повышает риск рецидива инфекции и несостоятельности швов, фиксирующих протез, до 30%. В наших наблюдениях в группе больных с

инфекционным эндокардитом был один случай возврата инфекции через два года после операции. Реконструкция корня аорты аллографтом дополнена протезированием митрального клапана № 30 (Карбоникс), возврат инфекции, возможно, был обусловлен механическим протезом в митральной позиции. Отсутствие повторных вмешательств на клапане за период наблюдения, хорошая выживаемость в течение 9 лет (82,4%), низкий риск возврата инфекции, отсутствие клапанозависимых осложнений, а также возможность использовать ткани аллографта (переднюю митральную створку) для пластики дефектов фиброзного кольца аортального клапана, дают основание считать аллографт протезом выбора при активном инфекционном эндокардите нативного или искусственного клапана.

Использование аллографтов в группе больных с аневризмами корня аорты, в том числе расслаивающими, показало хорошие клинические результаты: выживаемость – 81,25% в течение 9 лет, свобода от реоперации – 92,31%. Наличие запаса тканей аллографта (мышечная юбка, передняя створка митрального клапана) дает возможность имплантации его даже при выраженном расширении (аннулэктазии) фиброзного кольца аортального клапана реципиента, что типично при этой патологии. Комбинация аллографта с сосудистым протезом Vascutec использованная нами при наложении дистального анастомоза с дугой (hemiarclh процедура) также расширяет показания к их применению. Как и в группе больных с инфекционным эндокардитом, не зафиксированы клапанозависимые осложнения, а единственная повторная операция была обусловлена технической ошибкой – ятрогенным повреждением створки аллографта.

Скорость выполнения операции всегда связана с ее слож-

ностью, с дополнительными вмешательствами и тяжестью состояния пациента. В наших наблюдениях наиболее простыми были операции при врожденных пороках аортального клапана (время искусственного кровообращения (ИК) $104,2 \pm 28,42$ мин., время ишемии $86,4 \pm 22,44$ мин.), так как большинство пациентов находились в I-II классе по NYHA и, как правило, не требовали дополнительных вмешательств. Пациенты двух других групп были значительно тяжелее общесоматически и по характеру, и объему вмешательства (инфекционный эндокардит - время ИК $129,7 \pm 39,92$ мин., время ишемии $99,0 \pm 21,05$ мин., аневризмы аорты - время ИК $134,6 \pm 47,41$ мин., время ишемии $103,9 \pm 34,13$ мин.), а, следовательно, длительность операции у них была больше. Однако мы не столкнулись с дисфункцией миокарда во время операции и в раннем послеоперационном периоде, кристаллоидная фармако-холодовая кардиоплегия обеспечила хорошую защиту миокарда.

Мы уже подчеркивали, что одним из преимуществ аллогraftа перед другими типами протезов являются физиологические гемодинамические показатели. Полученные нами результаты также подтверждают эти данные. Так, пиковый градиент давления в раннем послеоперационном периоде колебался от $5,4 \pm 2,21$ мм рт.ст. в группе больных с аневризмами корня аорты до $7,6 \pm 2,86$ мм рт.ст. в группе врожденных пороков сердца, что является, по сути, показателями нормы для аортального клапана. В отдаленном периоде во всех группах выявлено нарастание пикового градиента на аллогraftах от $9,6 \pm 3,30$ мм рт.ст. в группе больных с аневризмами корня аорты до $13,6 \pm 6,44$ мм рт.ст. в группе врожденных пороков. И хотя полученные градиенты значительно ниже, чем на механических протезах, но выявленные у некоторых пациентов группы

врожденных пороков утолщения и фиброз створок могут свидетельствовать о дегенеративных процессах в клапане.

По результатам эхокардиографии в раннем послеоперационном периоде у 87% пациентов группы врожденных пороков регургитация на аллографте отсутствовала, у 13% – была минимальная (I ст.), в группе инфекционного эндокардита – 97% пациентов были без регургитации, а в группе с аневризмами восходящего отдела аорты только 60% пациентов не имели недостаточности клапана, у 27% она была минимальной I ст. и у 13% (один пациент с ятрогенным повреждением створки) – II ст. У всех больных недостаточность была клапанной, створки тонкие и подвижные. В отдаленные сроки наблюдения во всех группах выявлена закономерная тенденция к уменьшению числа пациентов без регургитации и увеличению больных с незначительной или умеренной недостаточностью. Так, в группе с врожденной патологией клапана количество больных без регургитации уменьшилось с 87% до 53%, а с первой степенью недостаточности увеличилось с 13% до 47%, в группе с инфекционным эндокардитом количество больных без регургитации уменьшилось на 27,7%, а в группе с аневризмами корня аорты без недостаточности оставалось только 33%. В группе больных с инфекционным эндокардитом в сроки до 9 лет выявлены пациенты с регургитацией II ст. (11,5%) и хотя створки аллографта оставались подвижными и не утолщенными мы расцениваем увеличение клапанной недостаточности как признак морфологических изменений. Все пациенты с недостаточностью II степени взяты под особый контроль, объемные показатели левого желудочка у них остаются стабильными, в реоперации не нуждается никто.

Адекватность коррекции порока приводит к ремоделированию

полости левого желудочка, уменьшению гипертрофии его стенок и регрессу массы миокарда, эти изменения левого желудочка отмечены в работах многих исследователей. В нашей работе в группах с инфекционным эндокардитом и аневризмами корня аорты мы получили статистически достоверное уменьшение размеров и объемов левого желудочка в отдаленные сроки наблюдения, в ранние сроки достоверные изменения выявлены только в группе с эндокардитом, это объясняется, по-видимому, большей выборкой (рис. 2).

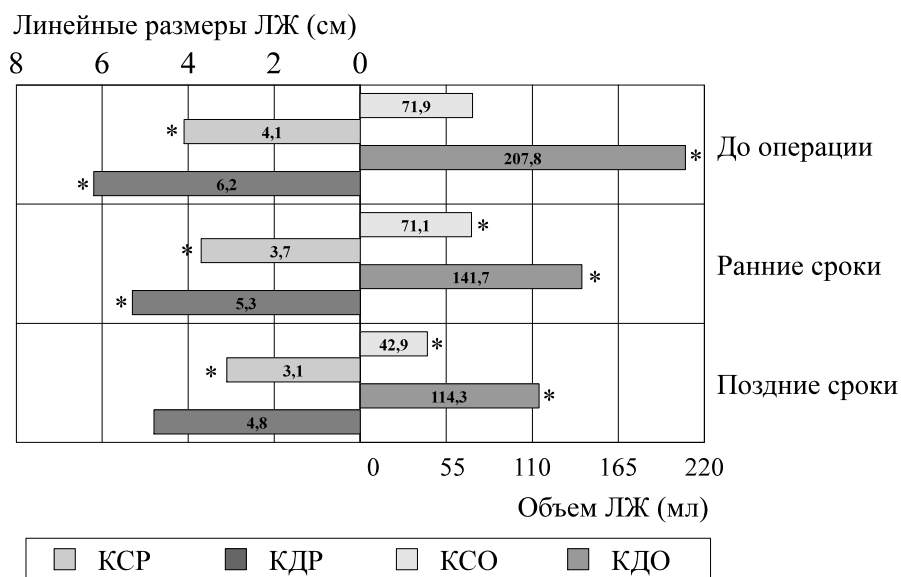


Рис. 2. Геометрические характеристики левого желудочка в разные сроки после имплантации аллогraftа (группа больных с инфекционным эндокардитом аортального клапана, * - $p < 0,05$)

В группе врожденных пороков достоверные изменения во все периоды наблюдения касались конечного диастолического объема левого желудочка, только в поздние сроки достоверно изменялся и конечный диастолический размер. Статистически значимые изменения контрактильности левого желудочка выявлены только у больных с инфекционным эндокардитом. Фракция выброса левого желудочка у пациентов этой группы увеличилась в отдаленном

периоде наблюдения до $63,7 \pm 7,24\%$ по сравнению с ранним послеоперационным периодом $52,9 \pm 10,20\%$ ($p < 0,001$), возможно, это объясняется, более тяжелым соматическим статусом пациентов со снижением контрактильности левого желудочка до операции.

Показатели гипертрофии левого желудочка (масса миокарда и индексированная масса миокарда) были достоверно ниже в поздние сроки наблюдения во всех трех группах, индексированная масса миокарда значимо отличалась в ранние сроки только в группе больных с эндокардитом и врожденными пороками (рис. 3).

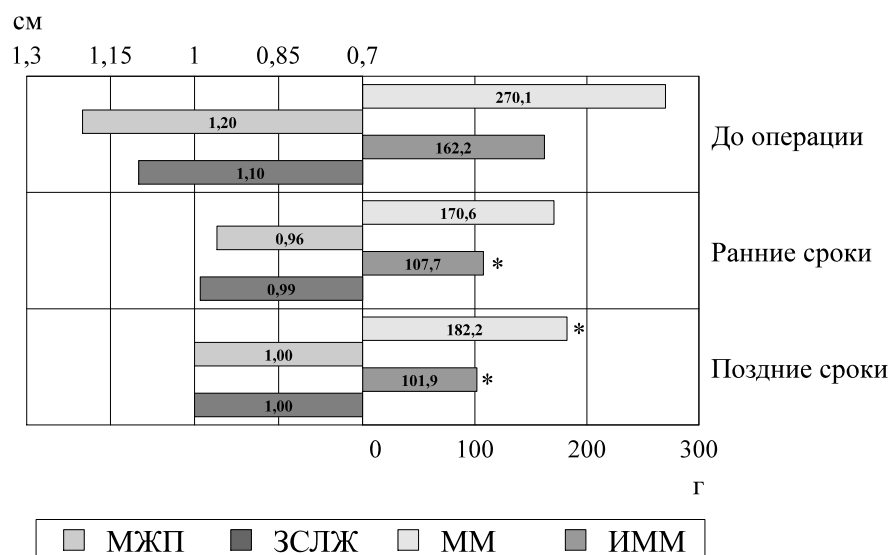


Рис. 3. Показатели гипертрофии левого желудочка до и после имплантации аллогraftа (группа больных с врожденной патологией аортального клапана, * - $p < 0,05$)

Учитывая, что пациенты с врожденными пороками были активно растущими подростками, достоверные отличия по индексированной массе миокарда (с учетом площади поверхности тела) были для нас наиболее важны. Однако, ни в одной из трех групп мы не получили статистически значимых изменений толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка.

Важными показателями адекватности и успешности хирургического вмешательства является выживаемость пациентов и свобода от реоперации в отдаленном периоде. В наших наблюдениях выживаемость в сроки до 10 лет была выше в группе с врожденными пороками аортального клапана (93,75%) и наименьшей в группе с аневризмами корня аорты (81,25%). Свобода от реоперации в этих группах была 90% и 92,31% соответственно, никто из группы больных с эндокардитом не оперирован повторно. Свобода от реинфекции в группе пациентов с инфекционным эндокардитом составила 92,6%, инфекционных осложнений, связанных с аллографтом, в двух других группах не зафиксировано. За весь период наблюдения ни в одной из групп не отмечено тромбоэмболических осложнений, связанных с имплантированным аллографтом.

Выводы:

1. Методику хранения аллографтов в питательной среде при температуре + 4° С можно считать физиологичной, а клапаны могут считаться жизнеспособными до 10 суток. Сохранность тканевого матрикса не нарушается даже после 75 суток хранения в питательной среде.
2. Использование аллографтов «влажного» хранения сопровождается хорошей выживаемостью пациентов (81,25 – 93,75%) и свободой от реоперации (90,0 – 92,31%) в сроки до 10 лет, а также низким риском возврата инфекции в группе больных эндокардитом (7,4%) в отдаленном периоде.
3. Применение техники протезирования корня аорты («свободный корень») наиболее оправдано при инфекционном эндокардите аортального клапана с разрушением кольца или нарушением аортально-вентрикулярной целостности.

4. Возраст пациентов моложе 25 лет – фактор риска развития ранней дегенерации аллогraftа «влажного» хранения.

Практические рекомендации

Для уменьшения количества выбраковываемых аллогraftов рекомендуем ограничить возраст донора 40 годами.

Для улучшения клинических результатов использования аллогraftов «влажного» хранения следует стремиться имплантировать клапан не позднее 10 суток после забора.

Для имплантации аллогraftов использовать технику протезирования корня аорты, так как она позволяет адекватно ремоделировать выводной тракт левого желудочка даже при разрушении фиброзного кольца аортального клапана или аорто-вентрикулярном прерывании.

Проксимальный анастомоз мы рекомендуем выполнять отдельными узловыми швами, так как это позволяет более точно имплантировать аллогraft в аортальное кольцо, хорошо адаптируя сшиваемые ткани донора и реципиента, избегать паравальвулярных фистул с развитием ложных аневризм в отдаленном периоде.

Пациентам моложе 25 лет использовать аллогraftы для реконструкции выводного тракта левого желудочка только при наличии противопоказаний к антикоагулянтной терапии, женщинам детородного возраста и при сложных реконструкциях корня аорты или невозможности применения других методик.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Суханов, С.Г. Клинические аспекты (первый опыт) пересадки биотрансплантатов клапанов аорты («гомографт») / С.Г. Суханов, В.А. Кашин, Ю.Н. Маслов // Сборник материалов Республ. научной конференции и пленума проблемной комиссии «Торакальная хи-

рургия» научного совета по хирургии РАМН и МЗ РФ «Актуальные вопросы торакальной хирургии». – Пермь, 1998. – Стр. 193-194.

2. Суханов, С.Г. Первый опыт пересадки биотрансплантатов клапанов аорты («гомографт») / С.Г. Суханов, В.А. Кашин // Сборник материалов юбилейной научно-практической конференции «Достижения, нерешенные проблемы и перспективы развития сердечно-сосудистой хирургии». – Екатеринбург, 2000. – Стр. 45-46.

3. Суханов, С.Г. Хирургическое лечение аневризм грудного отдела аорты / С.Г. Суханов, В.А. Кашин, А.Л. Вотяков, М.В. Шутков // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2004. – Том 5. – № 11. – Стр. 56.

4. Суханов, С.Г. Использование аллографтов в реконструкциях выводного тракта левого желудочка / С.Г. Суханов, В.А. Кашин, А.И. Катков // Сборник материалов научной конференции с международным участием «Биопротезирование в сердечно-сосудистой хирургии». – 2005. – Стр. 71.

5. Суханов, С.Г. Использование аллографтов в хирургии врожденных пороков сердца / С.Г. Суханов, В.А. Кашин, А.И. Катков // Сборник материалов научной конференции с международным участием «Биопротезирование в сердечно-сосудистой хирургии». – 2005. – Стр. 72.

6. Суханов, С.Г. Гноеродная флора в кардиохирургическом стационаре / С.Г. Суханов, В.А. Кашин, Ю.Н. Маслов // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2005. – Том 6. – № 5. – Стр. 258.

7. Суханов, С.Г. Выбор артериальной канюляции как один из методов защиты головного мозга при хирургическом лечении

расслаивающих аневризм восходящего отдела аорты / С.Г. Суханов, В.А. Кашин, А.И. Катков, А.А. Долганов, Е.Г. Катаева // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2005. – Том 6. – № 5. – Стр. 61.

8. Суханов, С.Г. Реконструктивная хирургия недостаточности трикуспидального клапана у больных с митральными и/или аортальными поражениями / С.Г. Суханов, В.А. Кашин, А.И. Катков, А.А. Долганов, Е.Г. Катаева // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2005. – Том 6. – № 3. – Стр. 21.

9. Кашин, В.А. Использование аллогraftов при реконструкции выводного тракта левого желудочка / В.А. Кашин, С.Г. Суханов, Ю.Н. Маслов, В.Б. Мосияш // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2007. – Том 8. – № 1. – Стр. 21-24.

10. Суханов, С.Г. Структура гноеродной микрофлоры в кардиохирургическом стационаре / С.Г. Суханов, В.А. Кашин, Ю.Н. Маслов // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2007. – Том 8. – № 1. – Стр. 63-66.

11. Нечаева, Н.В. Проблема приобретенных пороков сердца – взгляд медсестры / Н.В. Нечаева, В.А. Кашин, И.Ф. Павлинская // Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2008. – Том 9. – № 3. – Стр. 205.

12. Бокерия, Л.А. Использование аллогraftов «влажного» хранения в хирургии инфекционного эндокардита аортального клапана / Л.А. Бокерия, С.Г. Суханов, В.А. Кашин, Ю.Н. Маслов, В.Б. Мосияш // Анналы хирургии. – 2009. – № 6. – Стр. 87-91.