

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

**Варочкин
Константин Анатольевич**

**ВЫБОР МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ВЫСОКОГО
ХИРУРГИЧЕСКОГО РИСКА СТАРШЕГО ВОЗРАСТА С ТЯЖЕЛЫМ
АОРТАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ**

Специальность: 14.01.26 - сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Кранин Дмитрий Леонидович

Москва – 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	5
ВВЕДЕНИЕ.....	8
ГЛАВА I. ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ АОРТАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА	15
1.1. Эпидемиология аортального стеноза.	15
1.2. Этиология, патофизиология, факторы риска дегенеративного аортального стеноза.	16
1.3. Клинические проявления и диагностика аортального стеноза.....	22
1.4. Медикаментозное лечение при аортальном стенозе.	25
1.5. Методы хирургического лечения аортального стеноза.	26
1.5.1. Протезирование аортального клапана в условиях искусственного кровообращения.	26
1.5.2. Внутриаортальная баллонная вальвулопластика.	28
1.5.3. Транскатетерное протезирование аортального клапана.	29
1.5.4. Хирургическая коррекция стенозов биологических протезов аортального клапана.	31
ГЛАВА II. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.	35
2.1. Клиническая характеристика больных.	35
2.1.1. Клиническая характеристика больных, которым была проведена только медикаментозная терапия тяжелого аортального стеноза (группа 1)	40
2.1.2. Клиническая характеристика больных, которым было выполнено протезирование аортального клапана в условиях искусственного кровообращения (группа 2).	42

2.1.3. Клиническая характеристика больных, которым была выполнена эндоваскулярная коррекция тяжелого аортального стеноза (группа 3)....	44
2.2. Характеристика методов исследования.....	47
2.2.1. Лабораторные исследования.	47
2.2.2. Инструментальные методы исследования.	47
2.3. Лечение тяжелого аортального стеноза.....	54
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОГО АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗА У БОЛЬНЫХ СТАРШЕ 75 ЛЕТ.	58
3.1. Результаты медикаментозного лечения тяжелого аортального стеноза у больных старшего возраста.....	58
3.2. Результаты протезирования аортального клапана в условиях искусственного кровообращения у больных старше 75 лет с тяжелым аортальным стенозом.....	59
3.3. Результаты эндоваскулярных методов лечения тяжелого аортального стеноза у больных старше 75 лет.	66
3.3.2. Результаты внутриаортальной баллонной вальвулопластики аортального стеноза у больных старше 75 лет.	66
3.3.3. Динамика послеоперационного периода у больных, которым была выполнена транскатетерная имплантация аортального клапана.....	72
Глава 4. АЛГОРИТМ ВЫБОРА МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОГО АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗА У БОЛЬНЫХ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА	81
4.1. Целесообразность дифференцированного подхода к лечению тяжелого аортального стеноза у больных старшего возраста.....	81
4.2. Клиническое наблюдение применения разработанного алгоритма выбора метода лечения тяжелого аортального стеноза.	92

ЗАКЛЮЧЕНИЕ	99
ВЫВОДЫ.....	108
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	110
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	112

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ - артериальная гипертензия

АД - артериальное давление

АК - аортальный клапан

АС - аортальный стеноз

АКШ - аортокоронарное шунтирование

БЛНПГ - блокада левой ножки пучка Гиса

ВАБВП - внутриаортальная баллонная вальвулопластика

ВТК - ветвь тупого края

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения

ЖА - жизненная активность

ДВ - диагональная ветвь

ДИ - доверительный интервал

ИБС - ишемическая болезнь сердца

ИВЛ - искусственная вентиляция лёгких

ИК - искусственное кровообращение

ИМ - инфаркт миокарда

ИМТ - индекс массы тела

КДО - конечный диастолический объем

КЖ - качество жизни

КСО - конечный систолический объем

КШ - коронарное шунтирование

ЛА - легочная артерия

ЛЖ - левый желудочек

ЛНПГ - левая ножка пучка Гиса

МК - митральный клапан

МКШ - маммарокоронарное шунтирование

ОА - огибающая артерия

ОСЗ - общее состояние здоровья

ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения

ПАВБ - полная атриовентрикулярная блокада

ПКА - правая коронарная артерия

ПНПГС - правая ножка пучка Гиса

ПМЖА - передняя межжелудочковая артерия

САД - систолическое артериальное давление

СД - сахарный диабет

СКФ - скорость клубочковой фильтрации

СЛКА - ствол левой коронарной артерии

СН - сердечная недостаточность

ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания

ТВЭКС - трансвенозная электрокардиостимуляция

ТИА - транзиторная ишемическая атака

ТИАК - транскатетерная имплантация аортального клапана

ТК - трикуспидальный клапан

ТП - трепетание предсердий

УО - ударный объем

ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка

ФК по NYHA - функциональный класс по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов

ФП - фибрилляция предсердий

ХБП - хроническая болезнь почек

ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь лёгких

ЦВД - центральное венозное давление

ЧКВ - чрескожное коронарное вмешательство

ЧСС - частота сердечных сокращений

ЭКГ - электрокардиография, электрокардиограмма

ЭКС - электрокардиостимуляция, электрокардиостимулятор

ЭхоКГ - эхокардиография

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

В XXI веке общество достигло исторического максимума симбиоза медицины и технологий. Самый востребованный результат этого взаимодействия - это увеличение продолжительности жизни населения. Как следствие, возросла эпидемиология сенильных нозологий, прогноз которых, в свою очередь, значительно усугубляет тяжелая сопутствующая патология. Одним из таких заболеваний у великовозрастных больных является дегенеративный аортальный стеноз (АС).

По данным Всемирной организации здравоохранения сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются доминирующей причиной смерти во всем мире [56]. Болезни клапанного аппарата сердца в структуре ССЗ занимают третье место после артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС). В Европейских странах умеренный аортальный стеноз встречается у 5% населения, тяжелый-у 3%, при этом более чем у 50% больных отсутствуют какие-либо жалобы [62].

В настоящее время стеноз аортального клапана (АК) является наиболее часто встречающейся клапанной патологией у кардиохирургических пациентов: операции коррекции стеноза аортального клапана составляют от 10 до 22% оперативных вмешательств, выполняемых на открытом сердце [61].

Несмотря на достижение медицинских технологий в области фармакологической и генной терапии единственно эффективным методом лечения аортального стеноза является протезирование аортального клапана [63]. Однако, несмотря на совершенствование хирургической методики и конструкций протезов клапанов сердца, расширение объемов анестезиологического пособия и методов искусственного кровообращения, летальность при данном виде оперативного вмешательства у больных старше 70 лет остается высокой и достигает 15% [54, 107]. Более того, до 30%

больным с критическим аортальным стенозом ввиду тяжелой сопутствующей патологии, определяющей высокий хирургический риск, и вовсе отказывают в открытой операции на сердце [110].

Для группы пациентов с высоким хирургическим риском внедрение в практику метода внутриаортальной баллонной вальвулопластики (ВАБВП) в 80-х годах XX века было единственным, хоть и паллиативным, методом лечения [105,61]. К сожалению, через 2-6 недель происходит рестеноз аортального клапана и даже при многократной внутриаортальной баллонной вальвулопластике летальность больных достигает 45% за 1 год и 77% за 3 года [75, 76].

Эффективность баллонной вальвулопластики аортального клапана послужила предпосылкой к разработке протеза-стента, устанавливаемого в аортальную позицию. Alain Cribier в 2002г. выполнил первую транскатетерную имплантацию аортального клапана. В 2009г. в США было запущено исследование PARTNER, включающее в себя 1056 пациентов с высоким хирургическим риском, проходящих лечение в 26 центрах [68]. Полученные результаты убедительно доказали снижение летальности на 20% у пациентов с АС, перенесших транскатетерное протезирование аортального клапана[69]. Летальность у неоперированных пациентов в течение года достигала 50,7%, а у больных, которым было выполнена транскатетерная имплантация аортального клапана – 30,7%. Это же исследование доказало, что летальность пациентов высокого хирургического риска, которым была выполнена транскатетерная имплантация аортального клапана, не уступает в уровне летальности пациентов, которым выполнено протезирование аортального клапана в условиях искусственного кровообращения [73].

В настоящее время вопросы определения тактики лечения больных старше 75 лет с тяжелым аортальным стенозом при наличии в арсенале хирурга современных малоинвазивных методов лечения недостаточно освещены в отечественной литературе. Кроме того, не определена роль

внутриаортальной баллонной вальвулопластики аортального клапана в этапности лечения таких пациентов.

Цель исследования

Улучшить результаты хирургического лечения больных старшего возраста с тяжелым аортальным стенозом.

Задачи исследования

1. Определить эффективность медикаментозного лечения тяжелого аортального стеноза у больных старше 75 лет.
2. Изучить результаты радикальной хирургической коррекции порока аортального клапана у больных старше 75 лет.
3. Проанализировать ближайшие и отдаленные результаты эндоваскулярных методов коррекции тяжелого аортального стеноза в комплексном лечении пациентов старшего возраста.
4. Выявить частоту развития жизнеугрожающих кардиальных осложнений после транскатетерной имплантации аортального клапана и определить предикторы их возникновения.
5. Разработать алгоритм лечения больных старше 75 лет с тяжелым аортальным стенозом.

Научная новизна исследования

В данной работе проведен детальный анализ результатов лечения больных тяжелым аортальным стенозом старше 75 лет.

Выполнен сравнительный анализ течения послеоперационного периода у больных, перенесших протезирование аортального клапана в условиях искусственного кровообращения, и больных, которым была выполнена транскатетерная имплантация аортального клапана.

Проведено исследование послеоперационных осложнений у больных старше 75 лет, перенесших хирургическую коррекцию аортального стеноза.

Определена роль внутриаортальной баллонной вальвулопластики аортального клапана в этапности лечения больных тяжелым аортальным стенозом.

На основании полученных результатов разработан алгоритм выбора метода лечения больных с тяжелым аортальным стенозом старшего возраста.

Практическая значимость

Обоснована эффективность и целесообразность оперативного лечения тяжелого аортального стеноза у больных старше 75 лет.

Выявлены факторы риска развития послеоперационных осложнений и доказаны способы их эффективной профилактики.

Разработан алгоритм выбора метода лечения больных с тяжелым аортальным стенозом старшего возраста.

Основные результаты исследования внедрены в клиническую практику и используются в Центре сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» МО РФ.

Краткая характеристика материала и методов исследования

В исследование включено 123 пациентов (131 клиническое наблюдение), проходивших лечение в Центре сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» с января 2010г. по январь 2016г.

Первым критерием включения был возраст больных более 75 лет. В исследование вошли больные старческого возраста (75-90лет) и долгожители (возраст более 90 лет). В данной работе эти две категории больных объединены и составили группу больных старшего возраста.

Второй критерий включения – наличие тяжелого аортального стеноза, подтвержденного при эхокардиографии (площадь аортального отверстия менее 1 кв. см, средний градиент давления на аортальном клапане более 40 мм рт.ст., скорость кровотока более 4,0 м\с).

Больные проходили обследование, включавший стандартный комплекс лабораторных исследований, ЭхоКГ, коронароангиографию, УЗДС брахицефальных артерий. Если больному выполнялось транскатетерное протезирование аортального клапана, то больному выполнялась мультиспиральная компьютерная томография с контрастированием аорты и ее ветвей.

Все больные получали консервативную медикаментозную терапию, направленную на контроль артериального давления, частота сердечных сокращений, купирование хронической сердечной недостаточности.

Основой данного исследования стало внедрение в 2013г. в нашей клинике малоинвазивных методов лечения: внутриаортальной баллонной вальвулопластики аортального клапана (ВАБВП) и транскатетерного протезирования аортального клапана (ТИАК).

Проведена оценка результатов изолированного медикаментозного лечения данной группы больных. Проанализированы динамика послеоперационного периода, ранние и поздние осложнения после

радикальных и паллиативных оперативных вмешательств на аортальном клапане.

Появление новых хирургических методов лечения аортального стеноза предопределило появление проблемы выбора между ними.

Был создан алгоритм выбора метода лечения тяжелого аортального стеноза у больных старше 75 лет. Большая часть больных, которым была выполнена радикальная коррекция порока сердца получили этапное лечение, включавшее в себя хирургическую реваскуляризацию миокарда и\или внутриаортальную баллонную вальвулопластику аортального клапана.

Эффективность алгоритма была оценена по отдаленным результатам лечения больных до и после внедрения в клинику эндоваскулярных методов коррекции аортального стеноза.

Положения, выносимые на защиту

1. Несмотря на эффективность медикаментозной терапии, у больных старше 75 лет консервативное лечение может быть рассмотрено лишь как подготовка к хирургической коррекции порока аортального клапана.
2. В группе больных, которым было выполнено протезирование аортального клапана в условиях искусственного кровообращения, отмечается большее количество послеоперационных осложнений, требующие, как правило, длительного, а порой и безуспешного лечения.
3. Транскатетерная имплантация аортального клапана является эффективной альтернативной методикой радикальной коррекции тяжелого аортального стеноза у великовозрастных пациентов.
4. У больных с декомпенсированным аортальным стенозом и предполагаемой продолжительностью жизни менее 6-ти месяцев внутриаортальная баллонная вальвулопластика может быть рекомендована как эффективный неотложный паллиативный метод в дополнение к консервативной терапии.

Апробация и реализация работы

Основные материалы диссертации доложены на XIX Ежегодной сессии научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН с всероссийской конференцией молодых учёных (Москва, 2017). Работа отмечена дипломом лауреата конкурса молодых ученых.

Результаты научных исследований по теме диссертации опубликованы в 10 печатных работах, в том числе в 7 изданиях, рекомендованных ВАК.

Структура и объем диссертации

Настоящая диссертация состоит из введения, обзора литературы, методов исследования, характеристики больных, включенных в исследования, трех глав собственных результатов, заключения, выводов и практических рекомендаций. Работа изложена на 125 страницах машинописного текста, иллюстрирована 21 рисунками, содержит 14 таблиц. Список литературы представлен 131 источниками литературы, из которых 31 отечественных и 100 иностранных авторов.

ГЛАВА I. ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ АОРТАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА

(обзор литературы)

1.1. Эпидемиология аортального стеноза.

Аортальный стеноз – это одно из немногих заболеваний, этиология которого неразрывно связана с увеличением продолжительности жизни в результате развития медицины. В эру до внедрения антибактериальных препаратов в широкую практику, на первом месте среди причин аортального стеноза была острая ревматическая лихорадка (ОРЛ). Хроническая ревматическая болезнь сердца без этиологической терапии развивалась у 50-75% больных. В ретроспективном исследовании клиники Мейо за период с 1965г. по 1990г. причиной аортального стеноза в 56% была выявлена ОРЛ, в 24% -двустворчатый аортальный клапан, и в 20% наблюдений- сенильный аортальный стеноз трехстворчатого аортального клапана.

Формирование эффективных алгоритмов лечения и профилактики кардиальных осложнений с 1950-х годов начало изменять структуру причин возникновения аортального стеноза. И к 1975г. острая ревматическая лихорадка как причина диагноза аортального стеноза уже составляла 5-15% [106]. В конце XX века заболеваемость острой ревматической лихорадкой в Российской Федерации составила всего 0,027 на 1000 населения, а частота впервые выявленной хронической ревматической болезни сердца – 0,097 на 1000 человек% [10].

Снижение заболеваемостью острой ревматической лихорадкой привело к тому, что к 1990г. среди причин аортального стеноза на первый план уверенно вышел дегенеративный аортальный стеноз двустворчатого и трехстворчатого аортального клапана. А в XXI веке самой частой причиной аортального стеноза является уже дегенерация створок и кольца именно трехстворчатого аортального клапана. Второй по частоте причиной стеноза в

настоящее время является дегенерация двустворчатого аортального клапана, и только третьей- ревматические пороки [9]. Другие причины составляют всего 1% и включают в себя: активный инфекционный эндокардит, 2 тип гомозиготной липопротеинемии, системную красную волчанку, метаболический синдром (MPSI-S), болезнь Фабри, охроноз [20, 25, 50, 57, 113].

Особый интерес представляет возрастное распределение пациентов, болеющих аортальным стенозом. До середины XX века средний возраст пациента составлял 28-45 лет. Далее наблюдается постепенное старение больных, которым впервые был установлен диагноз аортального стеноза. Это прежде всего связано с тем, что первоначально главной причиной АС являлась острая ревматическая лихорадка, предопределяющая развитие хронической ревматической болезни сердца. После создания этиологической терапии острой ревматической лихорадки начало снижаться количество пациентов с аортальным стенозом ревматической этиологии, а значит, начала увеличиваться доля пациентов зрелого, пожилого и старческого возраста, у которых наступала именно сенильная дегенерация аортального двустворчатого или трехстворчатого клапана. Неуклонно возрастает уровень оказания медицинской помощи населению, и, как следствие, возрастает общая продолжительность жизни больных. В совокупности это предопределяет высокую частоту встречаемости сенильного аортального стеноза у больных старшего возраста [31].

1.2. Этиология, патофизиология, факторы риска дегенеративного аортального стеноза.

Этиология дегенеративного аортального стеноза неизвестна. В настоящее время доказана взаимосвязь врожденной аномалии развития створок аортального клапана и возраста пациента. Фактором риска является гиперхолестеринемия [70,72]. 20-70% больных с аортальным стенозом

страдают артериальной гипертензией. Ряд исследований доказал взаимосвязь артериальной гипертензии и скорости развития аортального стеноза, вызванного как механической нагрузкой на створки клапана, так и активацией ренин-ангиотензин-альдостерновой системы [38, 90].

Глубокое секвестрирование генетического кода и современные иммуногистохимические методы установили факт более быстрого развития кальциноза у больных с двустворчатым аортальным клапаном [114]. Так, у больных с двустворчатым АК, выявлены белки NOTCH1 и GATA-5, присутствие которых в настоящее время ассоциируют с активацией неоостеогенеза в створках аортального клапана [52,111]. Считается, что наличие аллели rs10455872 увеличивает риск развитие аортального стеноза в 1,5-2.0 раза [116]. У больных с аортальным стенозом выявлены различные специфические варианты строения рецепторов к витамину D: (VDR), APOE, APOB, IL10, NOTCH1, ENPP1 [32, 38, 51].

Эра морфологического исследования дегенеративного аортального стеноза началась в 1904г., когда немецкий патологоанатом Иоган Георг Менкеберг опубликовал статью, в которой была проведена детальная морфометрия нормального аортального клапана на макро- и микроскопических уровнях. И.Г. Менкеберг привел также два наблюдения массивного кальциноза аортального клапана и предложил свою гипотезу его развития. Сущность ее заключалась в дегенеративных сенильных изменениях в створках аортального клапана в следствие механического изнашивания [127].

Спустя 50 лет стало очевидным различие в механизмах развития аортального стеноза двустворчатого и трехстворчатого клапанов. Вероятно, к кальцинированию бicuspidального аортального клапана приводит чрезмерная нагрузка на каждую из двух патологических створок [29]. Доказано, что чаще всего кальцинируются клапаны с изначально самым необычным анатомическим строением: атипичным швов, неровными

створками и т.д. Кальцинирование двустворчатого клапана начинает развиваться в середине створки клапана, со временем распространяясь в сторону фиброзного кольца. Однако, в трехстворчатом аортальном клапане кальций откладывается равномерно в каждой из трех створок, образуя С-образную массу на участках параболического сгибания створок, испытывающих максимальную нагрузку [124].

В России наиболее широкое распространение приобрела атеросклеротическая гипотеза развития дегенеративного аортального стеноза. В конце 40-х годов XX века профессором А.В. Вальтером было выполнено детальное изучение динамического развития атеросклеротического аортального стеноза. Исследователем описана интенсивная липидная инфильтрация клапана, располагающаяся в утолщениях субэндокардиального слоя на уровне синусов Вальсальвы и створках клапана. На более поздних этапах в этих утолщениях обнаруживались признаки петрификации. В дальнейшем известковые массы, в следствие динамической работы миокарда, согласно теории автора, раскалываются, трещины заполняются плазменными белками и липидами крови, в которых снова откладывается кальций. Данный процесс приводит к накоплению петрификатов, увеличению ригидности фиброзного кольца и створок, что в совокупности приводит к возникновению аортального стеноза [7].

Эта гипотеза была подтверждена иммуногистохимическим анализом, согласно которому процесс кальциноза в трехстворчатом аортальном клапане начинается не с середины створки, а с края створки, соприкасающейся с аортой, и распространяется не в сторону свободного края створки, а прежде всего интрамурально, вглубь створки [98]. При этом кальциноз сопровождается липидной индурацией. Так же в макрофагах вокруг очагов петрификатов был выявлен остеопоэтин. Таким образом, автором была постулирована связь липидов плазмы крови, атеросклероза и сенильного аортального стеноза [16, 48, 96].

Однако, современная теория атеросклероза подразумевает в себе стадийность: стадия жирового пятна, стадия фиброзной бляшки, стадия осложненного поражения. Согласно этой теории, стадии кальциноза при атеросклерозе должен предшествовать этап, когда холестерин крови, вперемешку с детритом должен поглощаться клетками макрофагального ряда. А.В. Вальтер ничего подобного не описывал. Кроме того, в исследовании Edwards J. с соавторами при морфологическом изучении стадийности кальциноза клапанов сердца не были найдены свободные кристаллы холестерина, в то время как при классическом атеросклеротическом процессе в сосудах организма обычно всегда присутствуют свободные кристаллы холестерина [48].

Однозначная связь гиперлипидемии как фактора риска развития кальциноза аортального клапана установлена не была. В исследовании 1985г. Hoagland с соавторами при изучении аортального стеноза у пациентов старше 50 лет не выявили взаимосвязи дегенеративного стеноза аортального клапана с уровнем холестерина крови [60].

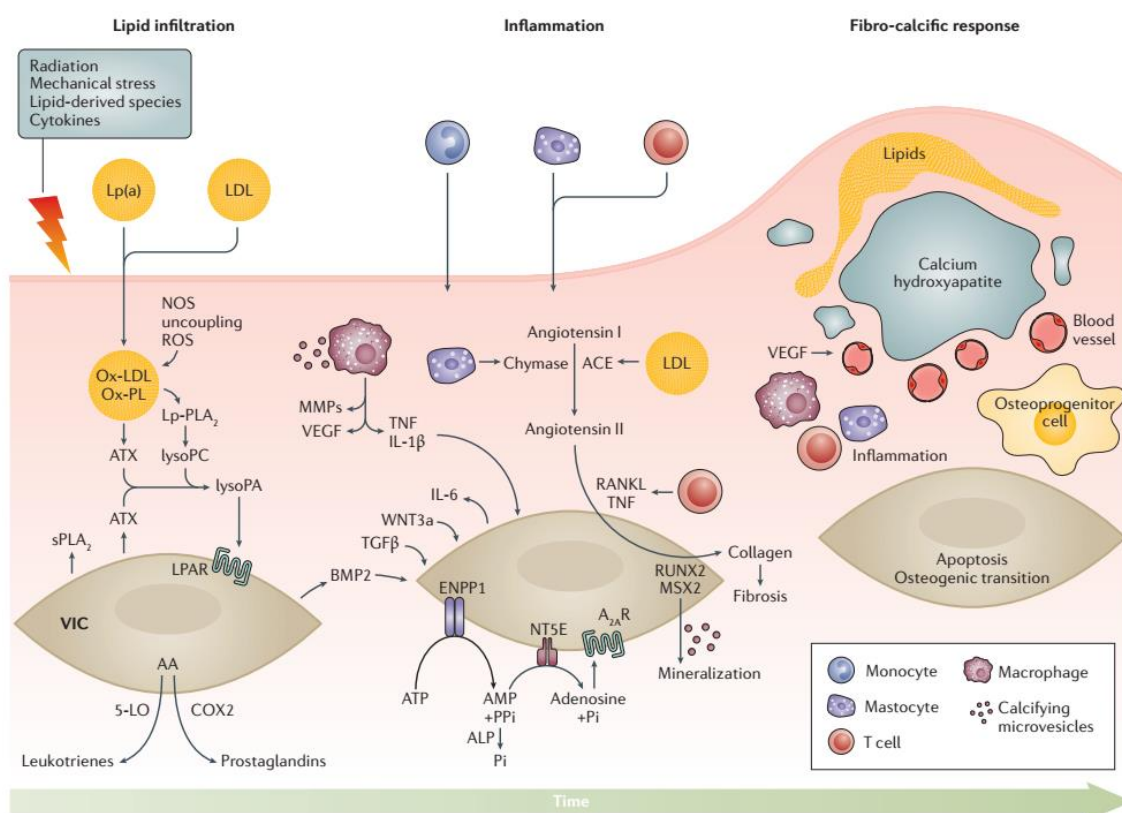
Mauter G. с соавторами. выявили, что риск развития кальциноза трехстворчатого аортального клапана выше, чем риск развития кальциноза двустворчатого аортального клапана у пациентов, страдающих ожирением, с уровнем холестерина крови выше 5,2 ммоль\л и сопутствующим стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий [82]. По мнению некоторых авторов курение и мужской пол являются фактором риска развития стеноза трехстворчатого аортального клапана [81]. Другое исследование, изучившее кальциноз аортального клапана без признаков стенозирования, у 501 пациента в возрасте 55-86, лет не выявило корреляции между уровнем холестерина крови, курением, полом и развитием кальциноза АК. Однако, была выявлена корреляция между артериальной гипертензией, низкой массой тела и развитием аортального стеноза [76].

Безусловно, на ультрамикроскопическом уровне механизм развития заболевания невероятно сложен. Современные иммуногистохимические методы позволили установить лишь часть патофизиологического процесса в аортальном клапане при дегенеративном стенозе (рис.1).

Рис. 1

Механизм возрастной дегенерации аортального клапана

(описание в тексте) [110]



Механическое, лучевое, химическое повреждение эндотелия провоцирует липидную инфильтрацию фиброзного слоя липопротеинами низкой плотности (LDL) и липопротеином А (Lp(a)). Это является триггером воспаления в створке аортального клапана. Появление свободных радикалов (ROS) в очаге воспаления ведет к формированию большого количества синтетазы азотной кислоты (NOS), которая в свою очередь, увеличивая окисление липидов, разрушает клетки, и огромное количество цитокинов

попадает в очаг воспаления. Вместе с липопротеинами низкой плотности на створку АК попадает множество ферментов (липопротеин-ассоциированная фосфолипаза A2, эктонуклеотидпирофосфатаза\фосфодиэстераза (ENPP2, АТХ)). АТХ трансформирует лизофосфатдихолин (lysoPC) в лизофосфатическую кислоту (LysoPA). Такие цитокины как LysoPA активируют ядерный фактор kB (RANKL или TNFSF11) и WNT3a, которые индуцируют остеогенную трансформацию межзубчатых клапанных клеток. При 10-15% гистологических исследований створок при старческом АС удается обнаружить остеобластоподобные клетки, хондробласты и даже стволовые клетки костного мозга [33, 110]. Химазы и ангиотензин-превращающий фермент (АСЕ) приводят к накоплению ангиотензина II, который стимулирует межзубчатые клапанные клетки к синтезу коллагена. Благодаря увеличению синтеза матричных металлопротеиназ (MMPs) и снижению синтеза тканевых ингибиторов металлопротеиназ (TIMPs) свободные коллагеновые волокна организуются вокруг аортального клапана. Микрокальцификация начинается в самом начале заболевания благодаря микровезикулам, которые секретируются макрофагами и межзубчатыми клапанными клетками. Гиперэкспрессия эктонуклеотидаз и фосфотаз приводит к запуску механизмов апоптоза и кальциноза. Костный морфопротеин 2 (BMP2) ведет к остеогенной трансформации межзубчатых клапанных клеток, которые начинают экспрессировать белки, характерные для костной ткани (RUNX2, MSX2). Фактически, возникающий процесс идентичен процессу неоостеогенеза. Накопление клеток ведет к снижению кислорода в очаге воспаления, клетки начинают продуцировать факторы роста сосудов (VEGF). Прорастание сосудов ведет к росту количества макрофагов, межзубчатых клапанных клеток, продолжению активации цитокинов и кальциноза. Замыкается порочный круг [32, 51].

1.3. Клинические проявления и диагностика аортального стеноза.

Симптомы аортального стеноза - это результат дисбаланса между лишним объемом в левом желудочке, вызванного клапанной обструкцией, с одной стороны, и возможностями левого желудочка преодолеть этот объем во время систолы и диастолы с другой стороны. Классическая клиническая «триада Робертса» аортального стеноза встречается у 30% пациентов с аортальным стенозом и включает в себя одышку, боли в сердце и синкопальные состояния. Продолжительность жизни больных с аортальным стенозом с момента появления стенокардии в среднем составляет 5 лет, обморочных состояний – 3 года, тотальной сердечной недостаточности 7-8 месяцев [21, 82].

Механический сигнал, генерируемый растущим систолическим давлением в левом желудочке, инициирует запуск каскада биохимических реакций, приводящих к экспрессии эмбриональных генов на поверхности кардиомиоцитов, что стимулирует гипертрофию кардиомиоцитов и развитие кардиосклероза [66]. Увеличение количества саркомер в кардиомиоцитах приводит к равномерному увеличению размеров кардиомиоцитов, а значит, и размеров стенки ЛЖ. Для обеспечения работы кардиомиоцитов при постоянно возрастающей нагрузке, необходим рост и поддерживающего аппарата: увеличение количества соединительнотканного матрикса, капилляров и нервных волокон. Именно это и дает начало развитию кардиосклероза [114].

Адаптационный механизм левого желудочка к развивающемуся аортальному стенозу разнообразен и включает в себя концентрическое ремоделирование, концентрическую гипертрофию и эксцентрическую гипертрофию. Степень развития и превалирования этих процессов зависит не столько от тяжести АС, сколько от пола, возраста, генетики, артериальной гипертензии и особенностей анатомии коронарного русла. Среди больных с

аортальным стенозом одинаковой степени тяжести для женщин более характерно развитие концентрического ремоделирования и концентрической гипертрофии миокарда, в то же время для мужчин более характерно развитие эксцентрической гипертрофии. У пациентов с дегенеративным аортальным стенозом и левожелудочковой концентрической гипертрофией отмечено более выраженное снижение сократительной способности миокарда и большая частота развития инфарктов миокарда, чем у пациентов с левожелудочковой эксцентрической гипертрофией. Доказано, что у больных с аортальным стенозом ожирение, метаболический синдром, диабет являются факторами риска развития концентрической гипертрофии левого желудочка [51].

Стенокардия – это самый распространенный симптом при аортальном стенозе, встречается у 50-70% пациентов [70]. Наиболее часто стенокардия встречается у пациентов с сопутствующим поражением коронарного русла, но может проявляться и при неповрежденных атеросклерозом коронарных артериях[65]. Наиболее вероятной причиной стенокардии у больных с аортальным стенозом, но без сочетанного поражения коронарного русла, является увеличение частоты сердечных сокращений с укорочением диастолы. В совокупности это приводит к несоответствию между потребностями в кислороде гипертрофированного миокарда левого желудочка и коронарным кровотоком. Клинически это проявляется стенокардией.

В свою очередь, гипертрофия левого желудочка ведет к уменьшению плотности артериол на единицу объема миокарда, а возрастающее интрамуральное давление в миокарде приводит к сдавлению артериол и, как следствие, снижению коронарного резерва у больных с аортальным стенозом. Постоянная гипоксия миокарда, вызванная этими механизмами, предопределяет запуск апоптоза кардиомиоцитов и развитие заместительного кардиосклероза. Этот тип фиброза наиболее часто развивается в субэндокардиальном и среднем слоях стенки ЛЖ.

Синкопальные состояния – это второй по частоте встречаемости симптом при аортальном стенозе. Он встречается у 30-50% пациентов. Наиболее вероятной причиной данного состояния считается нарушение механизма стимуляции баррорецепторов, приводящее к периферической вазодилатации [73].

Развитие диастолической дисфункции левого желудочка начинается в начале болезни и прогрессирует соответственно тяжести развития аортального стеноза. У некоторых пациентов (до 10%), в следствие наличия значительных кардиальных резервов, успевают развиться симптомы вторичной недостаточности правого желудочка: увеличение правого предсердия, появление венозного пульса на яремных венах, гепатомегалия, сердечная кахексия, недостаточность трикуспидального клапана [9].

Глобальная сократительная функция левого желудочка чаще всего сохраняется даже при критическом аортальном стенозе. Снижение фракции выброса наблюдается на самых поздних стадиях аортального стеноза, ввиду полного истощения кардиальных резервов.

Стенка левого желудочка состоит из трех слоев: субэндокардиальный слой, окружающий полость левого желудочка, средний слой и субперикардиальный слой. При постоянной повышенной нагрузке наибольшую нагрузку сначала испытывает субэндокардиальный слой. Волокна этого слоя располагаются продольно, что объясняет избирательное нарушение сократительной функции миокарда по длинному размеру.

Для аортального стеноза характерен длительный асимптомный период, во время которого нарастают необратимые изменения в миокарде. Не существует и надежного диагностического алгоритма для данной патологии. В совокупности эти особенности прогрессирования болезни ведут к внезапному, лавинообразному началу клинических симптомов, отражающих как снижение миокардиальных резервов из-за грубых нарушений

внутрисердечной гемодинамики, так и общую астенизацию пациента из-за системной гипоксии.

1.4. Медикаментозное лечение при аортальном стенозе.

Стандартные симптомы аортального стеноза включают в себя стенокардию, синкопальные состояния и одышку [121]. От дебюта этих симптомов выживаемость пациентов составляет в среднем 5-3-2 года соответственно [99]. После появления симптомов единственно эффективным методом лечения является протезирование аортального клапана. Однако, многим пациентам с тяжелым аортальным стенозом не выполняют протезирование АК, в связи с отсутствием клиники или высокого хирургического риска.

Одно из крупнейших исследований, изучающее продолжительность жизни у больных с тяжелым аортальным стенозом, было проведено в 2006г. В исследование было включено 740 пациентов возраста 62-88 лет со средней площадью аортального отверстия 0,8 кв. см. 287 пациентам было выполнено протезирование аортального клапана, 453 пациентам, ввиду высокого хирургического риска, было отказано в операции. Выживаемость у не оперированных пациентов составила через 1 год наблюдения - 62%, через 5 лет 32%, через 10 лет 18%. В группе пациентов старше 80 лет пятилетняя выживаемость составила 21%, десятилетняя -7%. [121].

Bernard Iung с соавторами получили схожие результаты в исследовании, включающим в себя 144 пациента, которым было выполнено протезирование АК и 72 пациента, которым было отказано в операции. При многофакторном анализе принятия решения об операбельности больных было выявлено 2 значимых фактора: возраст и фракция выброса левого желудочка. Индекс Чарльсона при этом статистически не отличался. Послеоперационная летальность составила 5%. Средний индекс Euroscore у умерших пациентов составил 9.4 + 2.6. Годичная выживаемость у больных, которым выполнили

протезирование АК составила $90.4 + 2.6\%$, у неоперированных больных выживаемость составила $4.8 + 4.8\%$, $P = 0.057$ [61].

1.5. Методы хирургического лечения аортального стеноза.

1.5.1. Протезирование аортального клапана в условиях искусственного кровообращения.

Протезирование аортального клапана в условиях искусственного кровообращения является эффективным и долгосрочным методом коррекции аортального стеноза, но, к сожалению, не всегда является безопасным методом лечения больных этой возрастной группы. Принятие решение об операции рассматривается хирургами сквозь призму возраста и объема сопутствующего диагноза больного. Продолжаются исследования по определению факторов риска осложнений операции протезирования аортального клапана в условиях ИК. До конца не определены роли не только сопутствующей некардиальной патологии, но и даже роль возраста как предиктора летальности у этих больных.

Согласно литературным данным лишь 25% пациентов старше 70 лет переживают трехлетний срок после установки диагноза тяжелого аортального стеноза. Трехлетняя выживаемость общей популяции для людей этого возраста составляет 77% [75]. Многие авторы рекомендуют оперировать этих больных, убедительно доказывая в своих исследованиях отсутствие возраста как фактора риска операции протезирования аортального клапана у больных старше 80 лет.

Крупнейшее исследование, целью которого было проанализировать результаты протезирования аортального клапана, было проведено

А. Ashikhmina в клинике Мейо в 1993-2007г. В исследование вошло 2890 больных старше 70 лет. У 95% больных показанием к операции был тяжелый дегенеративный аортальный стеноз. 92% больных был имплантирован биологический протез, 8% механический. Госпитальная летальность составила 4%. Выживаемость составила 5.1 ± 3.6 лет (медиана 4,7 года,

максимальная продолжительность жизни - 16,3 лет). Самыми значимыми факторами риска были определены возраст (85 лет- 8 баллов, 80-84 – 5 баллов), почечная недостаточность (5 баллов), предшествующая операция на сердце, иммуносупрессия, кардиостимулятор (по 3 балла). Не было установлено связи между выживаемостью больных и типом имплантируемого протеза [131].

Неоспоримо большое количество осложнений открытой операции у больных этой возрастной категории. Показательным является исследование P.Kohlс соавторами, целью которого было определить факторы риска госпитальной и поздней летальности в группе больных старшего возраста, которым было выполнено протезирование аортального клапана исходя из ранних послеоперационных осложнений (табл.1.1) [70].

Таблица. 1.1

Факторы риска летальности в группе больных старше 75 лет, которым было выполнено протезирование аортального клапана

Факторы риска	Госпитальная летальность, %	Негоспитальная летальность, %
Установка ВАБКП	6,1	0
Инфаркт миокарда	4,1	неизвестно
Рестернотомия	4,1	2,1
Имплантация кардиостимулятора	0	4,3
Перикардит	6,1	2,1
Пароксизм ФП	41	неизвестно
Транзиторная энцефалопатия	4,1	2,1
Дыхательная недостаточность	14	2,1
Гемодиализ	4,1	2,1
Онкология в анамнезе	0	6,4
Отсутствие факторов риска	24	89

Несмотря на часто противоречивые результаты, все исследователи сходятся в необходимости проведения консилиума разнопрофильных специалистов с целью оценки риска оперативного вмешательства у данной группы пациентов [70, 78, 86].

1.5.2. Внутриаортальная баллонная вальвулопластика.

Внутриаортальная баллонная вальвулопластика разрабатывалась как альтернативный протезированию радикальный метод коррекции аортального стеноза [90]. Однако, уже первые результаты процедуры ВАБВП развеяли надежды на радикализм процедуры, позволив рассматривать метод лишь как краткосрочную паллиативную коррекцию тяжелого аортального стеноза [92, 107]. Отдаленные результаты не отличаются от результатов изолированной медикаментозной терапии. Месячная летальность при однократном проведении процедуры у больных старше 70 лет достигает 17%, трехмесячная выживаемость - до 60%. [78, 93]. В эру до изобретения транскатетерного протезирования аортального клапана внутриаортальная баллонная вальвулопластика использовалась как паллиативная операция для стабилизации состояния больного с целью экстренного оперативного вмешательства на некардиальном бассейне, либо с целью стабилизации больного для последующего протезирования аортального клапана в условиях искусственного кровообращения при наличии значимой некардиальной патологии [107]. С внедрением в клиническую практику транскатетерной имплантации аортального клапана, метод ВАБВП получил новый виток развития. В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов, баллонная вальвулопластика может рассматриваться как этап перед ТИАК у гемодинамически нестабильных пациентов, либо у пациентов, которым планируется выполнение срочного оперативного вмешательства на

некардиальном бассейне. Так же внутриаортальная баллонная вальвулопластика может рассматриваться и как паллиативная помощь для пациентов с аортальным стенозом, но с противопоказаниями к ТИАК или протезированию аортального клапана в условиях искусственного кровообращения [89].

1.5.3. Транскатетерное протезирование аортального клапана.

Эффективность внутриаортальной баллонной вальвулопластики аортального клапана послужила предпосылкой к разработке стента, устанавливаемого в аортальную позицию. В 1993г. после серии испытаний на трупах был изготовлен первый прототип стента аортального клапана.

Транскатетерная имплантация аортального клапана – это минимально инвазивная процедура установки биопротеза клапана в аортальную позицию, чаще всего через стенозированное отверстие нативного клапана. 16.04.2002г Alain Cribier выполнил первую транскатетерную имплантацию аортального клапана. 57-летний пациент находился в крайне тяжелом состоянии, обусловленном кардиогенным шоком (ФВ левого желудочка - 12%) и наличием тяжелой сопутствующей патологии. Ввиду большого хирургического риска больному не представлялось возможным выполнить открытое протезирование аортального клапана. Стенозирующий атеросклероз артерий нижних конечностей являлся противопоказанием к трансфеморальному доступу. В левом желудочке находился флотирующий тромб, что являлось противопоказанием к трансапикальному доступу. ТИАК была проведена антеградным транссептальным доступом. Операция завершилась успешно: по данным ЧПЭхоКГ трансклапанные градиенты были в пределах допустимых значений, определялась умеренная аортальная регургитация. В раннем послеоперационном периоде была отмечена стабилизация гемодинамических показателей. В последствии при

патологоанатомическом исследовании была констатирована безопасность установки клапана у данного пациента: устья коронарных отверстий не были перекрыты протезом, не было повреждения митрального клапана[58].

Первый прототип был изготовлен стартап-компанией “Percutaneous Valve Technologies” (PVT) и испытан на животных в 2000г. Образец выполнен на стальной основе в одном размере 23мм в виде стального стента с тремя створками из бычьего перикарда. Именно этот клапан имплантировался первым пациентам во Франции, позже в Америке и Италии. Пациенты были крайне высокого хирургического риска, что являлось абсолютным противопоказанием к открытой операции. Целью исследователей было спасение жизней на тот момент безнадежных пациентов. Максимальная продолжительность жизни после имплантации этого образца составила 6 лет.

В 2004г. Edwards Lifesciences (Irvine, CA, USA) выкупило компанию PVT, что благотворно сказалось на развитии методики: был усовершенствован стент, створки клапана, система доставки, разработаны новые доступы. Клапан Edwards SAPIEN (является доработанной версией предыдущей модели Cribier-Edwards). Переход от транссептального доступа к трансфеморальному является огромным прогрессом в методике постановки клапана. Система доставки клапана обеспечивается гибким катетером Retroflex, разработанным Webbetal. в Ванкувере. Одновременно с трансфеморальным доступом разрабатывался трансапикальный доступ. Waltherc соавторами (Лейпциг). Для трансапикальной постановки клапана. была создана система Ascendra Параллельно развивался альтернативный проект CoreValve (Medtronic, Minneapolis, MN, USA). Наличие этих двух устройств дало надежду тысячам тяжелым больным с аортальным стенозом, ранее считавшимися неоперабельными. Все выполненные транскатетерные имплантации аортального клапана занесены в регистр SOURCE, по данным которого 30-дневная летальность составляет 6-10%, годовая выживаемость достигает 80% [12].

В 2009г. в Америке было начато исследование PARTNER, включающее в себя 1056 пациентов с высоким хирургическим риском, проходящих лечение в 26 центрах. Были получены результаты, убедительно доказывающее снижение летальности на 20% у пациентов с аортальным стенозом, перенесших транскатетерное протезирование аортального клапана. Летальность у неоперированных пациентов в течение года достигала 50,7%, а у больных, которым было выполнено ТИАК – 30,7%. Это же исследование доказало, что ТИАК у пациентов высокого хирургического риска не уступает в уровне летальности у пациентов, которым выполнено протезирование АК [80]. В 2010г. был зарегистрирован новый клапан SAPIEN XT, особенностью которого является новая конструкция стента, изготовленного из сплава кобальта и хрома, а также новой конструкции створок, расширение таблицы размеров. Разработана новая система доставки NovaFlex, позволяющая выполнить трансфеморальную доставку клапана у 80% пациентов.

Изобретение метода транскатетерной имплантации аортального клапана стало настоящим прорывом в лечении пациентов с АС высокого хирургического риска, ранее считавшихся неоперабельными. В настоящее время наиболее изучены клапаны CoreValve фирмы Medtronic и SAPIEN фирмы Edwards. Наиболее частым осложнением транскатетерной имплантации аортального клапана являются парапротезные фистулы. Другие осложнения включают в себя нарушение проводящей системы сердца, острая почечная недостаточность, более редкие осложнения: инсульты, разрывы аорты, обструкция устьев коронарных артерий [11].

1.5.4. Хирургическая коррекция стенозов биологических протезов аортального клапана.

В течение последнего десятилетия во всем мире отмечается рост количества операций по поводу клапанных пороков. Если в 2005г. в

Российской федерации выполнено 6604 таких вмешательств, в 2010г. – 10972, то в 2017г. их количество достигло 12015 [4, 5, 6]. Неуклонно возрастает и продолжительность жизни населения нашей страны. Считается, что к середине столетия средняя продолжительность жизни в России составит 72,5 лет [30]. Кроме того, в настоящее время пациент принимает активное участие в выборе типа имплантируемого ему протеза. Ряд больных трудоспособного возраста сознательно отказываются от механических протезов и сопряженной с ними антикоагулянтной терапии. В совокупности это приведет к увеличению доли применения биологических протезов в клапанной хирургии [49]. Таким образом, в ближайшем будущем медицинское сообщество будет все чаще сталкиваться с проблемой замены биологического протеза аортального клапана. В настоящее время эта проблема решается тремя способами. Самый частый способ – полное репротезирование аортального клапана в условиях искусственного кровообращения. Альтернативным способом является технология «valve-on-valve» или «replacement of degenerated bioprostheses without explantation!» – имплантация клапана в каркас старого дегенерировавшего биологического протеза после иссечения его створок [53]. Впервые эта технология была описана в 1990г.: Campanella С. с соавторами успешно выполнили репротезирование митрального клапана [40]. А в 1991г. Raza Н. с соавторами применили эту технику для имплантации механического клапана Carbomedics 21мм в каркас биологического клапана Ionescu-Shiley 23мм [100]. Согласно анализу Рогулиной Н.В., Халивопуло И.К. с 1990г. по 2015гг. мировой опыт применения методики «valve-on-valve» включает не менее 96 повторно оперированных пациентов, которым было имплантировано 100 протезов – 70% митральных протезов, 21% в аортальных, 1% трикуспидальных и 8% в аортальную и митральную позицию при двухклапанном протезировании [17].

В 2018г. был проведен метаанализ результатов лечения тяжелого стеноза биологических протезов аортального клапана. На основании баз

данных PUBMED, MEDLINE, GOOGLESCHOLAR с 2007г. по 2017гг. в анализ вошли 489 пациента. 227 из них была выполнена транскатетерная имплантация аортального клапана в установленный ранее биологический протез, а 262 больным было выполнено репротезирование аортального клапана в условиях искусственного кровообращения. Средний возраст составил 73,4 года. Статистически значимых различий в 30-дневной послеоперационной летальности не выявлено (5% в группе больных, которым была выполнена ТИАК (группа 1) и 4% в группе больных, которым было выполнено репротезирование аортального клапана в условиях искусственного кровообращения (группа 2), $p=0,94$). Годичная выживаемость составила 83 и 82%, $p=0,76$, 87 и 88%, $p=0,82$, 83 и 96% $p=0,001$. Количество инсультов, инфарктов, острой почечной недостаточности в обеих группах не отличалось. Полученные результаты обусловлены исходно более высоким хирургическим риском и коморбидностью больных, которым была выполнена транскатетерная имплантация аортального клапана. В группе 1 все больные были старше: 78,6 и 72,9 лет, 78,1 и 66,2 лет, 78,1 и 67,6 лет. Euroscoret также был выше в группе больных, которым была выполнена транскатетерная имплантация аортального клапана: 25,2 и 16,8%, 27,4 и 14,4%, 22,0 и 14,2% [88].

Ввиду относительно непродолжительного срока службы биологических клапанных протезов остается открытым вопрос о методе их репротезирования. Внедрение в клиническую практику транскатетерной имплантации аортального клапана позволило выдвинуть гипотезу о ее сопоставимой эффективности относительно классической операции репротезирования аортального клапана в условиях искусственного кровообращения. Приведенные выше результаты метаанализа Neupane S. с соавторами убедительно доказывают, что в настоящее время возрастным пациентам с высокой коморбидностью чаще выполняется именно транскатетерная имплантация аортального клапана [88].

Таким образом, анализ проведенной литературы свидетельствует о наличии проблем высокой летальности и послеоперационных осложнениях при лечении великовозрастных больных с клинически тяжелым аортальным стенозом. В настоящее время недостаточно изучены ранние и отдаленные результаты транскатетерного протезирования аортального клапана. Активно изучается проблема выбора метода радикальной коррекции тяжелого аортального стеноза у данной категории больных. Описанные проблемы определили цель данного исследования: улучшить результаты лечения больных великовозрастных больных с тяжелым аортальным стенозом. Задачей данного исследования являлось определить эффективность и безопасность каждого из возможных методов лечения клинически тяжелого аортального стеноза. На основе полученных данных предполагалось создать алгоритм выбора метода лечения данной группы больных.

ГЛАВА II. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.

2.1. Клиническая характеристика больных.

В Центре сердечно-сосудистой хирургии Главного военного клинического госпиталя имени Н.Н. Бурденко в период с 2011 по 2017г. проходило лечение 643 больных с аортальным стенозом. Критериями включения в исследование были:

1. Наличие тяжелого аортального стеноза, подтвержденного ЭхоКГ.
2. Возраст больных более 75 лет.

Согласно возрастной классификации ВОЗ в исследование вошли больные старческого возраста (75-90 лет) и долгожители (возраст более 90 лет). В данной работе эти две категории больных объединены и составили группу больных старшего возраста.

При отборе больных в исследование оценивались площадь аортального отверстия, средний градиент давления через аортальный клапан, скорость потока через аортальный клапан более. Если полученные показатели внутрисердечной гемодинамики соответствовали рекомендациям Министерства Здравоохранения (МЗ) Российской Федерации по лечению аортального стеноза от 2016г (табл. 2.1) и рекомендациям Европейского общества кардиологов 2017г. по лечению клапанной болезни сердца. Согласно рекомендациям по лечению клапанной патологии Европейского общества кардиологов от 2017г. аортальный стеноз расценивается как тяжелый независимо от потока крови и фракции выброса левого желудочка при площади отверстия аортального клапана менее 1см² и средним градиентом большим чем 40 мм рт.ст.

Классификация тяжести АС согласно клиническим рекомендация МЗ
РФ от 2016г.

Параметр	Степень		
	Мягкий	Умеренный	Тяжелый
Скорость кровотока м\с	Менее 3,0	3,0-4,0	Более 4,0
Средний градиент, мм рт.ст.	Менее 25	25-40	Более 40
Площадь отверстия, см ²	Более 1,5	1,0-1,5	Менее 1,0
Индекс площади отверстия, см ² / м ²	-	-	Менее 0,6

Из 643 были отобраны 122 пациента, соответствующих критериям включения. Всем пациентам при поступлении в клинику, на основании данных анамнеза и клинической картины лабораторных и инструментальных методов исследования был установлен диагноз тяжелый стеноз аортального клапана. 6-ти больным было выполнено этапное лечение аортального стеноза, таким образом, общее количество рассмотренных в работе клинических наблюдений составило 131.

29 больных предъявляли жалобы на потерю сознания за последний год, 78 больных беспокоила одышка, 88 больных отмечали жалобы на дискомфорт за грудиной, боли в области сердца. Классическая клиническая «триада Робертса» (одышка, боли в сердце, синкопальные состояния) в исследуемой группе пациентов встречалась в 23% случаев. Распределение частоты встречаемости симптомов аортального стеноза в исследуемой группе пациентов представлена на рисунке 2.1.

Частота встречаемости симптомов АС в исследуемой группе пациентов



Пациенты всех групп имели высокий функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA. 24% больных находилось во ПФК, 58% больных - в III ФК и 18 % - в IV ФК. (рисунок 2.2).

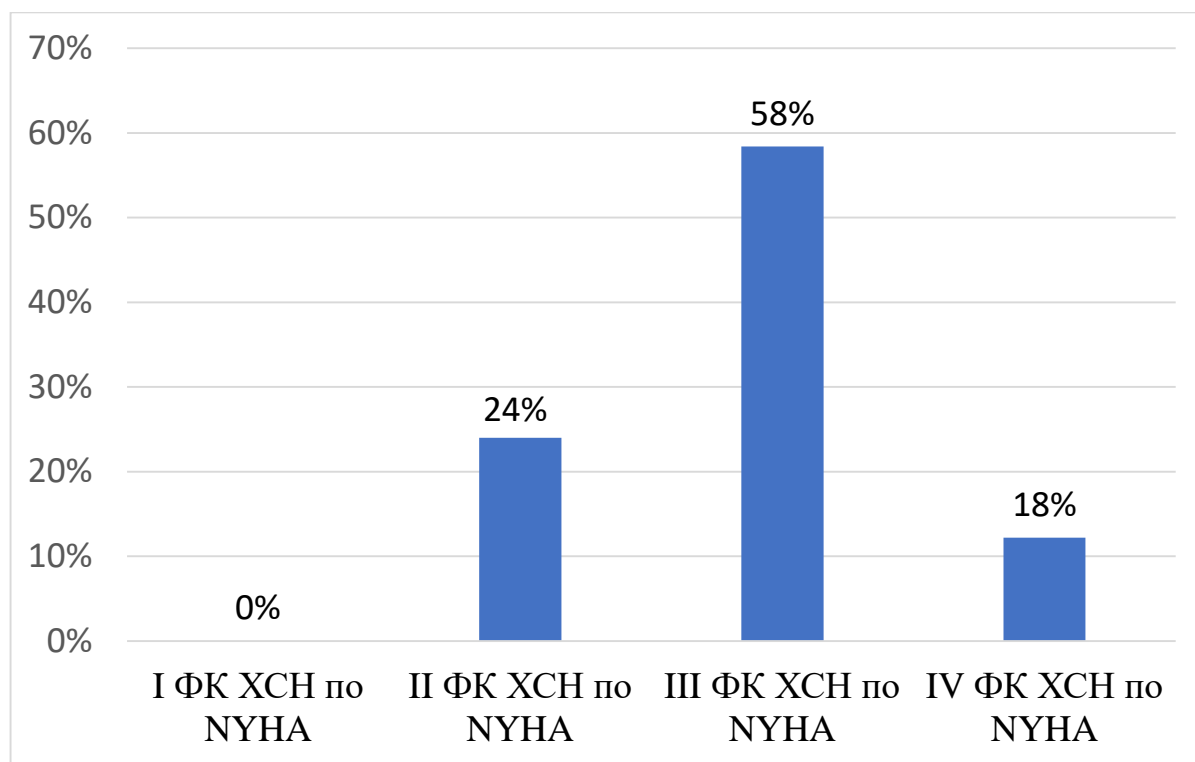
В ходе предоперационного обследования были оценены факторы риска оперативного вмешательства. Наиболее частой сопутствующей патологией являлась коронарная болезнь сердца. Гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий были выявлены у 64% больных. 14% больным ранее было выполнено эндопротезирование коронарных артерий. Хроническая болезнь почек (СКФ менее 45мл/мин/1,73м²) была диагностирована у 66% больных. Детальная характеристика коморбидности больных приведена в таблице 2.2.

Таблица 2.2

Факторы риска оперативного вмешательства

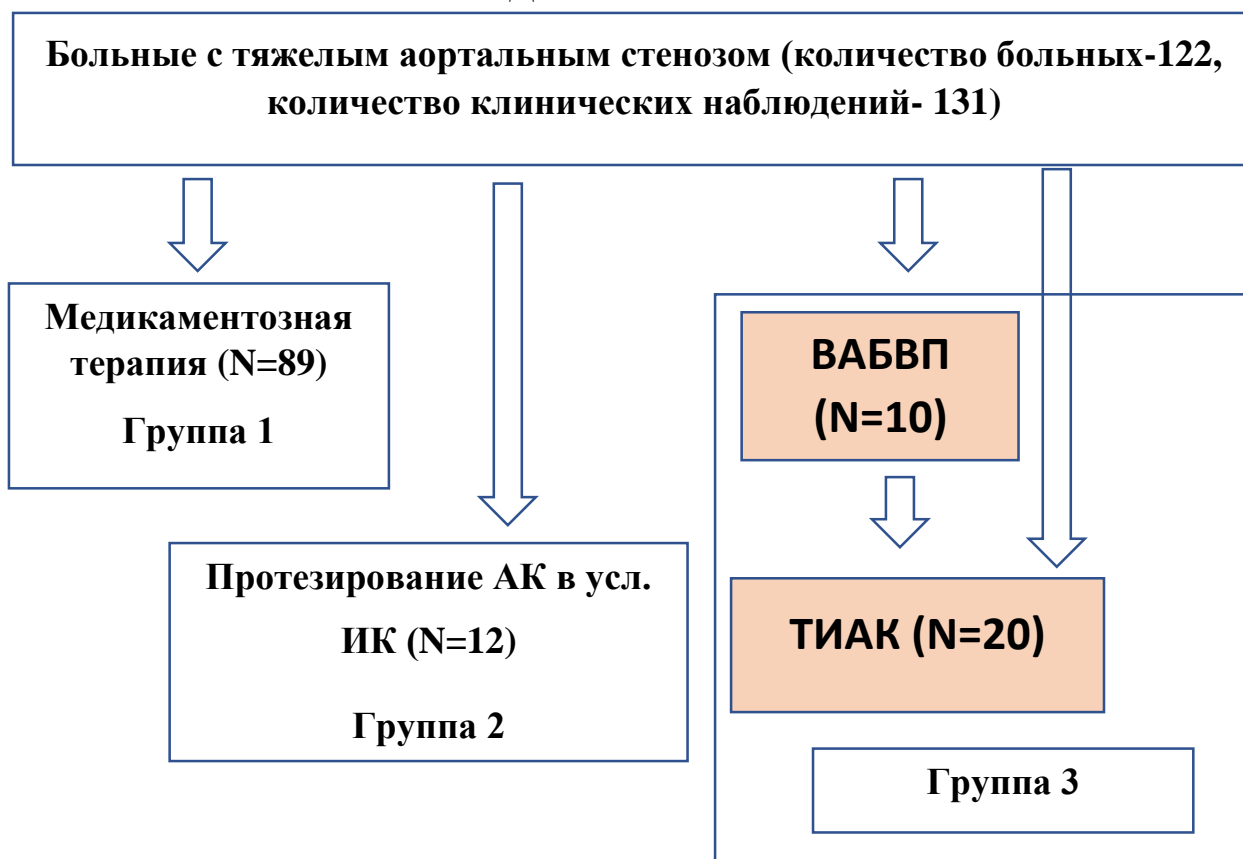
Факторы риска	Частота встречаемости
Наличие гемодинамически значимых стенозов атеросклероза коронарного русла	64%
Мультифокальный атеросклероз	40%
ФВ ЛЖ менее 30%	26%
ОНМК в анамнезе	37%
Хроническая болезнь почек (СКФ менее 45мл/мин/1,73м ²)	66%
Сахарный диабет	16%
Хроническая обструктивная болезнь легких (2-4 ст. по GOLD), бронхиальная астма (2-4 ст.)	16%
Нарушения ритма сердца в анамнезе (АВ блокады II-III ст., ФП, частые ЖЭ, ЖТ)	20%
Хирургическая реваскуляризация миокарда в анамнезе (ангиопластика и стентирование коронарных артерий, АКШ)	14%
Давление в легочной артерии более 30мм рт.ст.	50%

Функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA у исследуемых
больных



Тактика лечения была определена на консилиуме ведущих специалистов госпиталя. 89 больным была проведена консервативная терапия. 12 больным выполнено протезирование аортального клапана в условиях искусственного кровообращения. 7 больным выполнена внутриаортальная баллонная вальвулопластика. 2 больным выполнена повторная процедура внутриаортальной баллонной вальвулопластики (ВАБВП). Суммарное количества выполненных ВАБВП- 10 операций. Затем семи из них выполнена транскатетерная имплантация аортального клапана. Группа больных, которым выполнена транскатетерная имплантация аортального клапана составила 20 человек. Дизайн исследования представлен на рисунке 2.3.

Дизайн исследования



2.1.1. Клиническая характеристика больных, которым была проведена только медикаментозная терапия тяжелого аортального стеноза (группа 1).

В данную группу вошло 89 больных 75-98 лет, средний возраст составил $84 \pm 6,5$ лет. Все больные в данной группе получали только медикаментозную терапию, оперативное лечение им проведено не было. При поступлении в стационар индекс коморбидности Чарльсона составил $12,7 \pm 4,5$ балла, риск по Euroscore II $19 \pm 15,5\%$. 12% больных были госпитализированы в ГВКГ по экстренным показаниям в отделения реанимации и интенсивной терапии, 67% больных госпитализированы в отделение кардиологического профиля. Все больные находились в III-IV ФК по NYHA. 19% больных страдали дисциркуляторной энцефалопатией 3ст, 66%- 2ст.; у 80% больных выявлена

ишемическая болезнь сердца; 18% ранее была выполнена хирургическая реваскуляризация коронарных артерий; 52% перенесли хотя бы один инфаркт миокарда; 20% испытывали необходимость в инсулинотерапии; у 13% ФВ левого желудочка была менее 30%, 58% страдали легочной гипертензией (таблица 2.3).

Таблица 2.3

Клиническая характеристика 1-ой группы больных

Характеристика	Параметр
Возраст, лет	84±6,46
ХСН по NYHA:	
II ФК	-
III ФК	83%
IV ФК	17%
Euroscore II	19 ± 15,5%
Индекс коморбидности Чарльсона	12,7 ± 4,5
Дисциркуляторная энцефалопатия 3ст.	19%
ОНМК в анамнезе	35%
Ишемическая болезнь сердца	80%
Хирургическая реваскуляризация миокарда в анамнезе	18%
Мультифокальный атеросклероз	40%
ФВ ЛЖ менее 30%	12%
Хроническая обструктивная болезнь легких (2-4 ст. по GOLD), бронхиальная астма (2-4 ст.)	29%

Продолжение Таблицы 2.3

Давление в легочной артерии более 30мм рт.ст.	58%
Хроническая болезнь почек (СКФ менее 45мл/мин/1,73м ²)	70%
Инсулинопотребный сахарный диабет	20%

2.1.2. Клиническая характеристика больных, которым было выполнено протезирование аортального клапана в условиях искусственного кровообращения (группа 2).

12-ти больным была выполнено протезирование аортального клапана в условиях искусственного кровообращения (группа 2). Всем больным операция была выполнена через стернотомный доступ. 17% больных находились в IV ФК ХСН по NYHA, 67 % - в III ФК, 17%- во II ФК. Все больные страдали артериальной гипертензией, четверо перенесли инфаркт миокарда, у троих было выявлены нарушения функции внешнего дыхания средней и тяжелой степени. 17% страдали хронической болезнью почек. У всех больных была выявлена ишемическая болезнь сердца. У 33% длительное время диагностировался сахарный диабет II типа средней степени тяжести. Индекс коморбидности Чарльсона составил $7,9 \pm 0,8$ балла. Euroscore II составила $8,2 \pm 3,7\%$.

Четырем пациентам в плановом порядке в рамках предоперационной подготовки была выполнена ангиопластика и стентирование коронарных артерий, двум пациентам симультанно с протезированием аортального выполнено аортокоронарное шунтирование. Подробная характеристика больных представлена в таблице 2.4.

Таблица 2.4

Клиническая характеристика 2-ой группы больных

Характеристика	Параметр
Возраст, лет	78 ± 3,61
ХСН по NYHA:	
II ФК	17%
III ФК	67%
IV ФК	17%
Euroscore II	8,2 ± 3,7%
Индекс коморбидности Чарльсона	7,9 ± 0,8
Дисциркуляторная энцефалопатия 3ст.	-
ОНМК в анамнезе	17%
Ишемическая болезнь сердца	100%
Хирургическая реваскуляризация миокарда в анамнезе	50%
Мультифокальный атеросклероз	42%
ФВ ЛЖ менее 30%	-
Хроническая болезнь почек (СКФ менее 45мл/мин/1,73м ²)	25%
Давление в легочной артерии более 30мм рт.ст.	33%
Хроническая болезнь почек (СКФ менее 45мл/мин/1,73м ²)	25%
Инсулинопотребный сахарный диабет	33%

2.1.3. Клиническая характеристика больных, которым была выполнена эндоваскулярная коррекция тяжелого аортального стеноза.

В данную группу вошел 21 больной (группа 3). Проведена оценка 30 клинических наблюдений. Суммарное количество эндоваскулярных вмешательств составило 30 операций.

Частота встречаемости ИБС составила 84%. У одного пациента в анамнезе была операция АКШ, 4 пациентам в плановом порядке в рамках предоперационной подготовки была выполнена ангиопластика и стентирование коронарных артерий. Симультанно с ТИАК 1 пациенту планово была выполнена ангиопластика и стентирование гемодинамически значимого стеноза коронарной артерии. У трех больных была постоянная форма фибрилляции предсердий, еще у трех АВ блокада первой степени. Некоторые характеристики больных на момент выполнения эндоваскулярной коррекции аортального клапана представлены в таблице 2.5.

Таблица 2.5

Клиническая характеристика третьей группы больных*

Характеристика	Группа 3а**	Группа 3б***
Возраст, лет	84,6 ± 3,25	84,8 ± 3,41
ХСН по NYHA:		
II ФК	-	20%
III ФК	-	60%
IV ФК	100%	20%
EuroscoreII	38,5 ± 8%	10,07 ± 4,6%

Продолжение Таблицы 2.5

Индекс коморбидности Чарльсона	13 ± 1,4	8,2 ± 0,8
Дисциркуляторная энцефалопатия 3ст.	20%	-
ОНМК в анамнезе	60%	50%
Ишемическая болезнь сердца	80%	60%
Хирургическая реваскуляризация миокарда, выполненная ранее, либо симультанно с коррекцией аортального стеноза	60%	30%
Мультифокальный атеросклероз	80%	60%
ФВ ЛЖ менее 30%	14%	-
Хроническая обструктивная болезнь легких, астма	40%	30%
Легочная гипертензия	60%	25%
Хроническая болезнь почек	50%	30%
Инсулинопотребный сахарный диабет	30%	20%

* Количество больных-21, количество выполненных оперативных вмешательств- 30.

* Группа 3а- больные, которым была выполнена внутриаортальная баллонная вальвулопластика аортального клапана. Количество больных-7, количество выполненных процедур ВАБВП- 10.

*** Группа 3б- больные, которым была выполнена транскатетерная имплантация аортального клапана. Количество больных совпадает с

количеством выполненных оперативных вмешательств и составляет 20 человек.

У всех больных, которым выполнялось малоинвазивное вмешательство на аортальном клапане, имелись признаки тяжелого аортального стеноза. Некоторые эхокардиографические показатели представлены в таблице 2.6.

Таблица 2.6

Некоторые эхокардиографические показатели пациентов перед эндоваскулярной коррекцией аортального стеноза.

Характеристики	Значения
ФВ ЛЖ, %	$54,6 \pm 13,5$
КДР ЛЖ, см	$5,4 \pm 0,6$
КСР ЛЖ, см	$3,6 \pm 0,7$
КДО ЛЖ, мл	$141,2 \pm 38,9$
КСО ЛЖ, мл	$58,2 \pm 32,1$
Площадь аортального отверстия, кв.см	$0,8 \pm 0,13$
Максимальный градиент систолического давления на аортальном клапане (мм рт.ст.)	$113 \pm 16,8$
Средний градиент систолического давления на аортальном клапане (мм рт.ст.)	$55 \pm 14,9$
Максимальная скорость стенотической струи на аортальном клапане (м\с)	$5,15 \pm 0,2$

Больные (N=8), которым была выполнена баллонная вальвулопластика аортального клапана, находились в IV ФК ХСН по NYHA. Средний возраст пациентов составил $84,6 \pm 3,25$ года. Индекс коморбидности Чарльсона составил $15 \pm 3,4$ балла, гериатрический кумулятивный индекс коморбидности составил 26 ± 3 . Риск по Euroscore I составил $70,5 \pm 12\%$, Euroscore II $42,3 \pm 4\%$. Всем больным в предоперационном периоде требовалась инотропная поддержка дофамином ($7,6 \pm 2,2$ мкг/кг/мин).

2.2. Характеристика методов исследования.

Всем пациентам проводили стандартное клиническое обследование, включающее оценку жалоб, деталей анамнеза, физикальное обследование, лабораторные и инструментальные исследования.

2.2.1. Лабораторные исследования.

Всем больным выполняли: клинический анализ крови (гематологический анализатор XS-1010i, Sysmex, Japan); коагулограмму (система исследования гемостаза CA-500, Sysmex, Japan); биохимический анализ крови (автоматический биохимический анализатор Olympus AU400, Beckman Coulter Inc., USA).

2.2.2. Инструментальные методы исследования.

Спектр выполняемых инструментальных исследований включал: рентгенографию грудной клетки; ЭКГ; ЭхоКГ; ЧПЭхоКГ; коронароангиографию; УЗИ внечерепных отделов брахиоцефальных артерий и сосудов нижних конечностей; УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, эзофагогастродуоденоскопию; исследование функции внешнего дыхания; мультиспиральную компьютерную томографию

органов грудной клетки для больных, готовящихся к транскатетерной имплантации аортального клапана.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки выполняли всем больным в двух стандартных проекциях: прямой и левой боковой. Специалистом оценивались размеры тени средостения и лёгочный рисунок.

ЭКГ регистрировали в 12 стандартных отведениях (I, II, III, aVR, aVL, aVF, V1-V6). Анализировали следующие данные: частота сердечных сокращений; ритм сердца; характеристика зубцов, комплексов и сегментов ЭКГ (форма, вольтаж и длительность) в различных отведениях.

ЭКГ выполняли так же на последующих этапах лечения: непосредственно до подачи пациента в операционную, интраоперационно, сразу после перевода больного в отделение интенсивной терапии, минимум дважды ежедневно в процессе нахождения больного в отделении интенсивной терапии, 1 раз в 3 дня при пребывании пациента в отделении и перед выпиской. При необходимости, эти исследования проводились чаще

Всем пациентам в предоперационном периоде выполнялось цветное дуплексное сканирование внечерепных отделов брахицефальных артерий и сосудов нижних конечностей. Оценивали следующие показатели: состояние просвета сосуда, соотношение толщины интима-медиа, наличие деформаций сосуда, атеросклеротических бляшек, тромбов, их структуру и размеры. Степень стеноза артерии определяли на основании скоростных характеристик кровотока, планиметрического измерения степени стеноза по площади атеросклеротической бляшки и измерения степени стеноза по отношению к диаметру артерии.

ЭхоКГ выполняли на аппарате «General Electric Vivid 7» (USA) с использованием трансторакальных и транспищеводных датчиков до операции, интраоперационно, на 7-ые сутки после операции. Исследование проводилось следующими методами: режим импульсно- и постоянно – волнового доплера,

режим цветного картирования кровотока. Исследование проводилось с использованием стандартных трансторакальных позиций и проекций (длинная и короткая оси левого желудочка и парастернального доступа, 4-х-5-тикамерная проекция из апикального доступа). Результаты исследования записывались на жесткий диск для дальнейшего покадрового анализа. Используемый метод исследования позволил получить информацию о тяжести аортального стеноза: размере фиброзного кольца аортального клапана, выраженности кальциноза фиброзного кольца, количестве и кальцинозу створок, скоростных показателей потока через аортальный клапан, градиенты давления в выносящем тракте левого желудочка.

Эхокардиография проводилась всем пациентам по стандартному протоколу:

- КДР ЛЖ (конечный диастолический размер левого желудочка), см;
- КСР ЛЖ (конечный систолический размер левого желудочка), см;
- КДО ЛЖ (конечный диастолический объем левого желудочка), мл;
- КСО ЛЖ (конечный систолический объем левого желудочка), мл;
- ФВ (фракция выброса левого желудочка), %;
- Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, (см);
- Толщина задне-боковой стенки левого желудочка в диастолу, (см);
- КДР ПЖ (конечный диастолический размер правого желудочка), (см);
- Размер левого предсердия, (см);
- Наличие зон гипокинезов и акинезов миокарда;
- Оценка функции и структуры клапанного аппарата сердца;
- Систолическое давление в легочной артерии (мм рт.ст.).

Результаты дооперационной эхокардиографии представлены в таблице 2.7.

Эхокардиографические показатели больных, включенных в исследование

Показатели ЭхоКГ:	(n= 122)
• КДР ЛЖ (см)	5,53 ± 0,54
• КСР ЛЖ (см)	3,67 ± 0,71
• ФВ (%)	48,3 ± 18,03
• Площадь отверстия аортального клапана (см кв.)	0,81 ± 0,25
• Средний систолический градиент на аортальном клапане (мм рт.ст.)	53,4 ± 13,03
• Максимальная скорость стенотической струи через аортальный клапан (м\с)	5,15 ± 0,2
• DVI	0,18 ± 0,03
• VTI	0,19 ± 0,02
• Систолическое давление в ЛА (мм рт.ст.)	36,7 ± 11,6

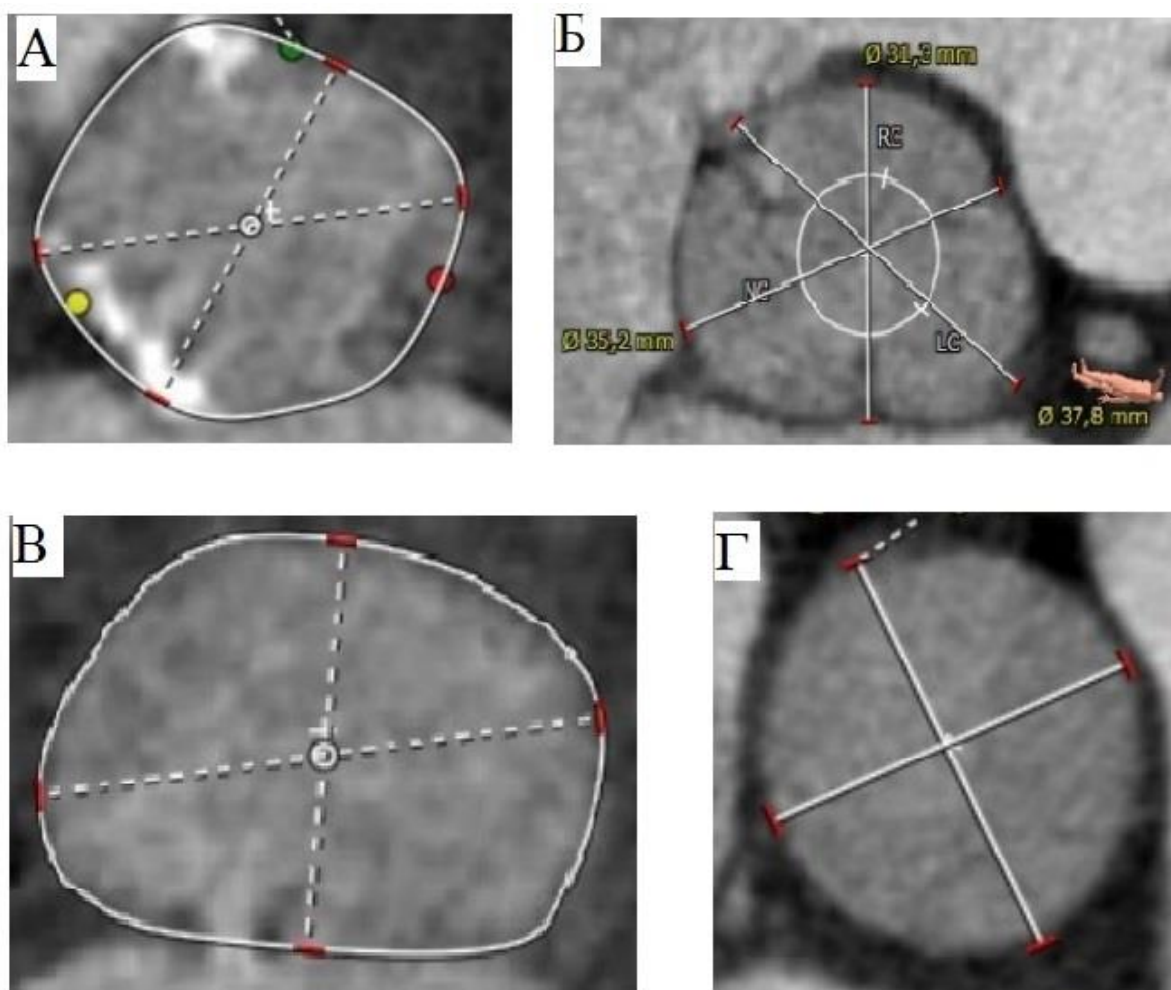
Коронарография выполнялась всем больным, готовящимся к протезированию аортального клапана с целью выявления гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий, оценки анатомии устьев коронарных артерий.

Больным, которым планировалось проведение транскатетерной имплантации аортального клапана, с целью оценки возможности постановки протеза аортального клапана и расчёта его размера обязательным методом предоперационного обследования являлась мультиспиральная компьютерная томография с контрастированием. В исследовании применяли стандартный протокол МСКТ сердца, аорты и ее ветвей. Процедуру проводили стандартно при положении пациента лежа на спине и при направлении от головы к ногам. Исследование проводилось от уровня устьев сосудов дуги аорты до основания

сердца. Толщина среза составляла не более 0,625 мм. Внутривенное контрастирование выполнялось болюсным введением контрастного препарата скоростью 4,5-6,0 мл\с. Средний объем контраста не превышал 90 ± 18 мл. Расчёты производились в программе 3mencio Structural Heart 8.8 SP3. Пример анализа МСКТ представлен на рисунках 2.4-2.6. В ходе расчета выявлен выраженный кальциноз створок аортального клапана, ввиду большей извитости подвздошных артерий слева запланирован правый бедренный доступ. Определен диаметр баллона для преддилатации- 23мм и размер аортального клапана- 29мм.

Рисунок 2.4

Метод МСКТ в рамках предоперационной подготовки к ТИАК



А- Оценка фиброзного кольца аортального клапана. Диаметр 24,7-28,1мм, средний 26,4мм. Периметр 82,4мм.

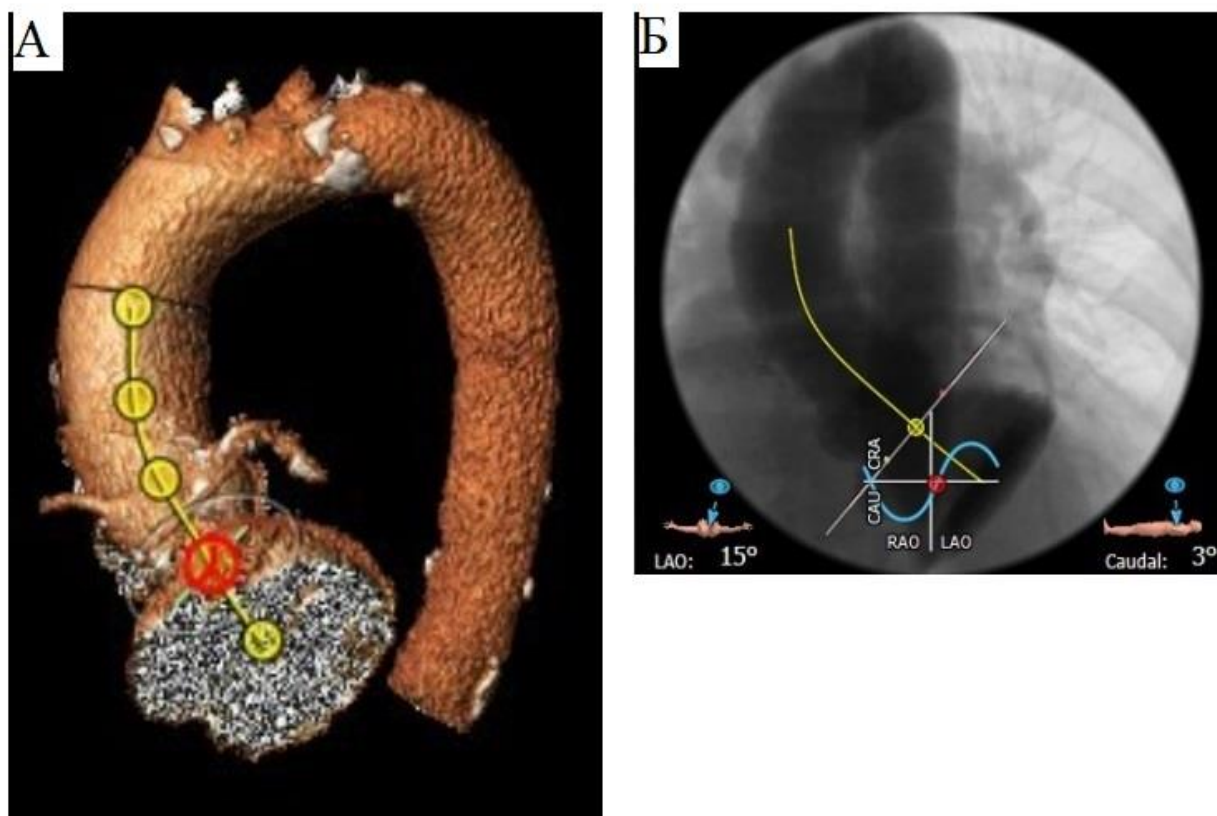
Б- Оценка анатомии створок АК. РС- правая коронарная створка, LC- левая коронарная створка, НС- некоронарная створка.

В- Оценка выносящего тракта левого желудочка. Диаметр 20,3-33,0мм, средний 26,4мм. Периметр 87,4мм.

Г- оценка размеров восходящей аорты. Диаметр 29,8-32,9мм.

Рисунок 2.5

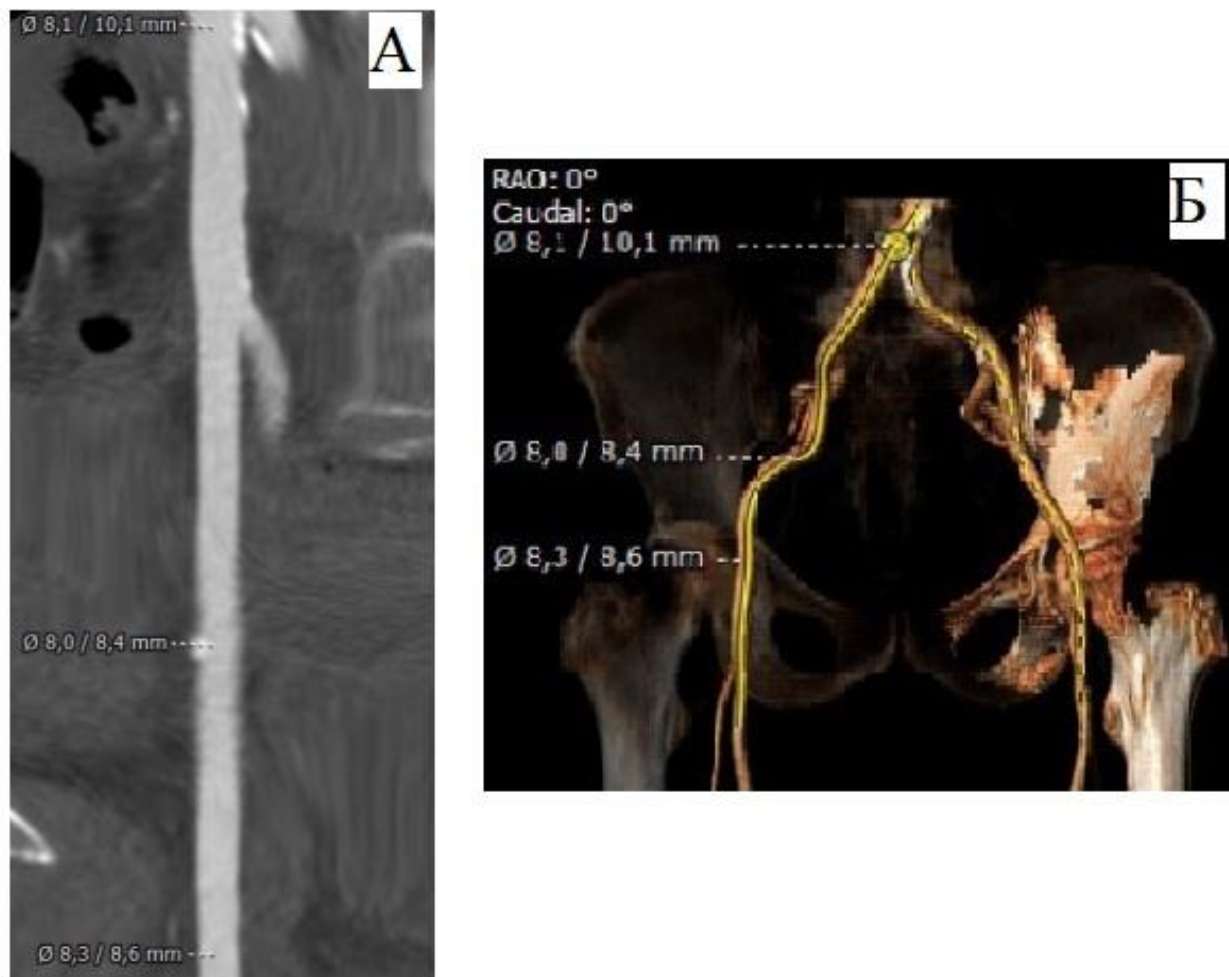
Предоперационная подготовки к ТИАК



А- 3D реконструкция корня аорты методом объемного рендеринга.

Б- Оценка корня аорты методом контрастирования.

Оценка периферического артерий нижних конечностей перед операцией
ТИАК



А- компьютерная томография с контрастированием артерий правой нижней конечности.

Б- 3D реконструкция артерий нижних конечностей методом объемного рендеринга.

2.3. Лечение тяжелого аортального стеноза.

В соответствии с клиническими рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации от 2016г. по лечению пациентов с аортальным стенозом, всем больным проводилась консервативная терапия, направленная на купирование артериальной гипертензии и хронической сердечной недостаточности. Больные с ишемической болезнью сердца, облитерирующим атеросклерозом брахиоцефальных артерий и\или нижних конечностей дополнительно получали липидоснижающую и антиагрегантную терапию.

Контроль артериальной гипертензии осуществляли ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента, б-блокаторами, блокаторами кальциевых каналов, диуретиками. Все больные получали ингибитор ангиотензин-превращающего фермента (эналаприл) в дозировке 10-20 мг в сутки, б-блокаторы (бисопролол 5-15 мг либо метопролол 50-100 мг в сутки). При невозможности достичь целевого уровня систолического давления 130 мм рт.ст. к гипотензивной терапии добавляли блокатор кальциевых каналов (амлодипин) в дозировке 2,5-7,5 мг.

Все больные в исследуемых группах имели хроническую сердечную недостаточность II-IV ФК по NYHA. Снижение конечного диастолического объема достигалось плавным снижением объема циркулирующей крови. С этой целью использовались петлевые (фуросемид) и тиазидные (гидрохлортиазид) диуретики. Снижение постнагрузки на миокард достигалось контролем систолического артериального давления и снижением общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС). Ввиду отсутствия данных за убедительную эффективность статинов в профилактике прогрессирования аортального стеноза, липидоснижающую терапию проводили только больным с сочетанной ИБС и\или мультифокальным атеросклерозом.

2.3.1. Оперативное лечение тяжелого аортального стеноза.

2.3.1.1. Протезирование аортального клапана в условиях искусственного кровообращения.

Всем больным выполнялось оперативное вмешательство по приведенному ниже протоколу.

Оперативное вмешательство выполнялось под общей анестезией с применением аппарата искусственной вентиляции легких. Рутинно выполнялась катетеризация левой локтевой вены, одной из яремных либо подключичных вен. Проводилось инвазивное измерение артериального давления посредством катетеризации правой лучевой артерии.

После продольной стернотомии выполняли Т-образный разрез перикарда. Параллельно выполнялась чреспищеводная эхокардиография. С каждой стороны рассеченного перикарда накладывали 5-6 швов держалок, которые фиксировали на ретракторе грудной клетки. После внутривенного введения расчётной дозы гепарина, выполнялись канюляции аорты и левого предсердия. После начала искусственного кровообращения пережимали аорту, вскрывали ее и проводили интракоронарную фармакологическую холодовую кардиopleгию сначала в устье левой коронарной артерии, затем в устье правой коронарной артерии. Левый желудочек дренировали через правую верхнюю легочную вену. Далее производили декальцинацию, иссекали створки аортального клапана. После оценки размеров фиброзного кольца АК, на П-образных швах производили имплантацию протеза аортального клапана. Двухрядным швом ушивали стенку аорты. После снятия зажима с аорты и восстановления сердечной деятельности заканчивали ИК. Перикард ушивали редкими швами. Дренировали полость перикарда и переднее средостение. Грудину ушивали 5-7-ю проволочными лигатурами. Рану ушивали послойно наглухо.

Всем больным имплантировали только биологические протезы аортального клапана Medtronic Hancock II 21-25mm.

2.3.2.2. Транскатетерная баллонная вальвулопластика аортального клапана.

Всем больным оперативные вмешательства выполняли под местной анестезией по приведенному ниже протоколу.

Под местной анестезией пунктировали правую лучевую артерию, устанавливали интродьюсер 6F. В некоронарный синус устанавливали катетер Pigtail6F для возможности проведения контрольной ангиографии. Далее пунктировали правую ОБА, устанавливали интродьюсер 12F. Через данный доступ при помощи катетера Amplatz проводник Starter 0,035 проводили в дистальные отделы левого желудочка. Далее проводник заменяли на Amplatzer Superstiff. По проводнику в области фиброзного аортального кольца позиционировали с последующей выполненной вальвулопластикой двукратно баллон Nucleus 22x40. Контроль эффективности пластики осуществлялся по данным трансоракальной ЭхоКГ. Пункционные отверстия ушивали 2-мя устройствами Proglide.

После выполнения оперативного вмешательства больной находился под динамическим наблюдением в отделении ОАРИТ.

2.3.2.3. Транскатетерная имплантация аортального клапана.

Всем больным оперативные вмешательства выполняли под общей анестезией с применением аппарата искусственной вентиляции легких по приведенному ниже протоколу.

Пунктировали левую общую бедренную артерию, устанавливали интродьюсер 7F. Для проведения контрольной ангиографии и измерения

прямого АД в некоронарный синус устанавливали катетер Pigtail6F. Далее пунктировали правую общую бедренную артерию, и устанавливали интродьюсер 10F. Через данный доступ при помощи катетера Amplatz проводник stiffstrait 0,035 проводили в дистальные отделы левого желудочка. Проводник заменяли на Amplatz Superstiff. По проводнику в области фиброзного аортального кольца позиционировали баллон Nucleus220 мм x 40 мм. С целью исключения смещения баллона током крови проводилась электрокардиостимуляция (180 в минуту). Интродьюсер 10F удаляли, по проводнику в область аортального фиброзного кольца доставляли клапан (на системе доставки 18F) CoreValve. После позиционирования выполнена имплантация клапана. Выполняли чреспищеводный эхокардиографический контроль. Пункционные отверстия ушивали устройством Prostar (справа) и устройством Proglide (слева).

2.4. Статистическая обработка результатов исследований.

Базу данных формировали на персональном компьютере в электронных таблицах Excel пакета MS Office 2016 («Microsoft Corporation», USA). Вся полученная информация подвергнута статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа в программе Statistica (Version 6.1.478.).

Показатели описательной статистики включали определение следующих величин: число наблюдений (n), среднее квадратичное отклонение для количественных величин, абсолютное число (%) для качественных. Для суждения о значимости различий количественных переменных в случае распределения, близкого к нормальному, использовали t-критерий Стьюдента, в противном случае – U-критерий Манна-Уитни. Расчёты производились на персональном компьютере.

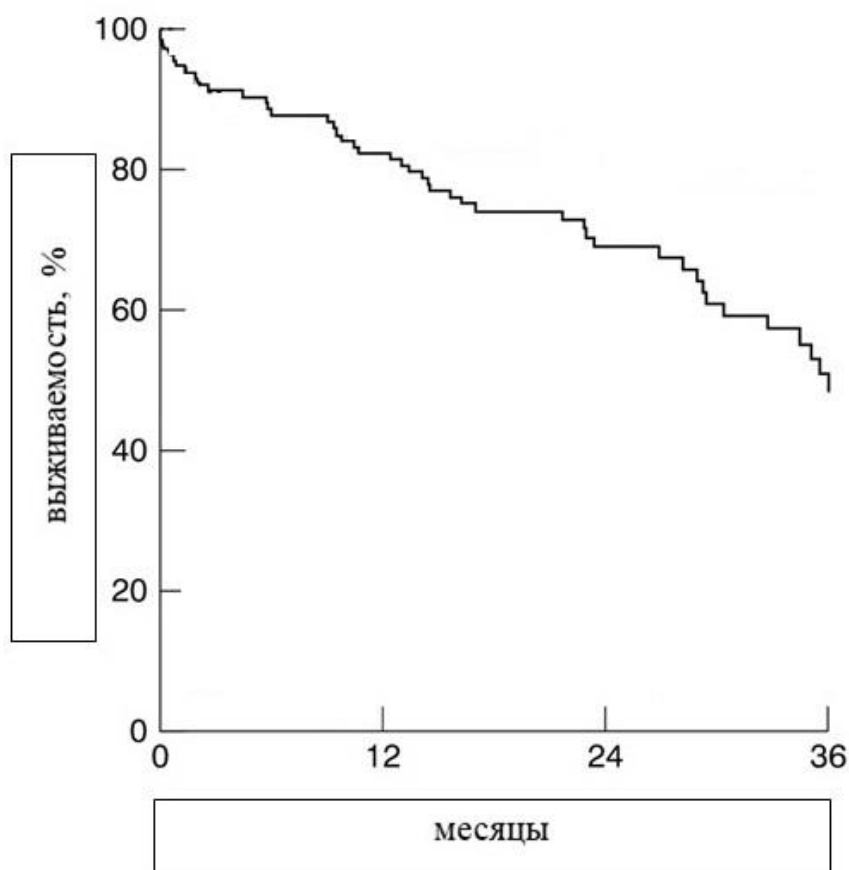
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОГО АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗА У БОЛЬНЫХ СТАРШЕ 75 ЛЕТ.

3.1. Результаты медикаментозного лечения тяжелого аортального стеноза у больных старшего возраста.

Временной диапазон пребывания в стационаре находился в интервале 16-69 дней. Госпитальная летальность составила 2,2%: 1 больной погиб от массивной острой кровопотери вследствие желудочно-кишечного кровотечения, один больной погиб от прогрессирования сердечно-сосудистой недостаточности (инфаркт миокарда). 16% больных погибли в первые 6 месяцев после первичной госпитализации. Трехлетняя выживаемость данной группы больных составила 51% (рис. 3.1).

Рисунок 3.1

Выживаемость больных старше 75 лет, которым была проведена
изолированная консервативная терапия



3.2. Результаты протезирования аортального клапана в условиях искусственного кровообращения у больных старше 75 лет с тяжелым аортальным стенозом.

Протезирование аортального клапана выполнялось по стандартной методике. Всем больным были имплантированы биологические клапаны, время ИК составило $121 \pm 30,3$ мин, время пережатия аорты - $79,3 \pm 15,2$ мин. (таблица 3.1).

Таблица 3.1

Показатели динамики послеоперационного периода

Интраоперационные показатели выполненного оперативного вмешательства	
Продолжительность операции	$231 \pm 34,8$ мин
Время пережатия аорты	$79,3 \pm 15,2$ мин
Время искусственного кровообращения	$121 \pm 30,3$ мин
Интраоперационная инотропная поддержка	66,7%
Интраоперационная кровопотеря	370 ± 70 мл
Некоторые показатели раннего послеоперационного периода	
Кровопотеря по дренажам в первые сутки	$412,5 \pm 110$ мин
Гемоглобин на первые сутки	$133 \pm 8,4$ г\л
Креатинин на первые сутки	$190,7 \pm 116$ мкмоль\л
Время ИВЛ	1600 ± 964 мин
Показатели послеоперационного койко-дня	
Средний койко-день в реанимации	$2 \pm 1,47$
Средний койко-день в хирургическом отделении	$11 \pm 2,6$

На 10-ые сутки больным с целью контроля функции протеза аортального клапана, наличия парапротезных фистул проводили ЭхоКГ. У всех больных отмечено адекватное функционирование протеза, аортальная регургитация 0-1ст. (таблица 3.2).

Таблица 3.2

Некоторые эхокардиографические показатели до и после протезирования аортального клапана в условиях искусственного кровообращения

	До операции	После операции	P
Максимальный градиент систолического давления на аортальном клапане (мм рт.ст.)	100,67 ± 22,5	28,5 ± 6,2	<0,05
Средний градиент систолического давления на аортальном клапане (мм рт.ст.)	53,14 ± 18,35	16,17 ± 4,3	<0,05
Максимальная скорость стенотической струи на аортальном клапане (м\с)	4,54 ± 0,55	2,6 ± 0,18	<0,05

Интраоперационной летальности не было. В раннем послеоперационном периоде инфарктов, инсультов также не было. Более чем у половины больных имелась склонность к гипотонии, что потребовало инотропной поддержки в первые 12 часов после операции. Четверо больных находились на продленной инотропной поддержке (до 2-ух суток). Послеоперационная анемия у одного больного на первые сутки после операции потребовала гемотрансфузии. У

50% больных наблюдалось транзиторное (до 3-х суток) нарушение ритма, что потребовало временной электрокардиостимуляции. 25% больным потребовалась установка постоянного ЭКС. У 42% больных зафиксировано транзиторное прогрессирование энцефалопатии. Среднее время нахождения больного в ОАРИТ составило $2 \pm 1,47$ суток, в хирургическом отделении $11 \pm 2,6$ суток.

3.2.1 Описание клинического наблюдения успешной хирургической коррекции тяжелого аортального стеноза у пациента 76 лет.

Больной У., 76 лет поступил в центр сердечно-сосудистой хирургии Н.Н. Бурденко с жалобами на боли в сердце, одышку при физической нагрузке (ходьба до 100м), потерю сознания до 3 раз в неделю.

Из анамнеза известно, что ишемическая болезнь сердца дебютировала крупноочаговым инфарктом миокарда 17 лет назад. На фоне проводимой терапии состояние больного улучшилось, однако прогрессировало снижение толерантности к физической нагрузке и 10 лет назад выполнена операция МКА ПМЖВ, АКШ ОВ в условиях искусственного кровообращения и холодовой фармакологической кардиopleгии. До настоящего года боли в сердце не беспокоили. На фоне персистирующей формы фибрилляции предсердий 2 года назад перенес острое нарушение мозгового кровообращения. Ввиду брадисистолического варианта фибрилляции предсердий, 2 года назад имплантирован электрокардиостимулятор SENSIASR.

Объективно при поступлении состояние больного средней степени тяжести. Жалобы на боли в области сердца при ходьбе более 100м, синкопальные состояния до 2 раз в месяц. Сознание ясное, ориентирован в месте и времени. Кожные покровы, видимые слизистые бледные, отеки нижних конечностей до уровня коленного сустава. Тоны сердца

приглушенные, аритмичные, грубый систолический шум с эпицентром в точке Боткина-Эрба. АД 140/60 мм рт.ст. Пульс 90 ударов в 1 мин., без дефицита пульса. Аускультативно дыхание везикулярное с жестким оттенком, ослабленное в задне-нижних отделах, хрипов нет. ЧДД 18 в 1 мин. Живот мягкий безболезненный. Печень выступает из-под края реберной дуги на 2см.

С целью исключения коронарного генеза жалоб больного, была выполнена коронароангиография. Диагностировано прогрессирование стенозирующего атеросклероза коронарного русла: окклюзия АКШ к ОВ, функционирующий МКШ к ПМЖВ, окклюзия ПМЖВ, стеноз ОВ 70%, окклюзия ПКА.

При ЭхоКГ получены следующие данные: выраженное уплотнение и кальциноз стенок аорты, фиброзного кольца, створок аортального клапана, двустворчатый аортальный клапан, раскрытие створок ограничено. Показатели систолического потока в устье аорты: максимальная скорость стенотической струи через аортальный клапан в систолу 4,2 м/с; средний градиент давления между аортой и левым желудочком- 52 мм рт.ст., пиковый- 92 мм рт.ст. Аортальная регургитация 1-2ст. двумя потоками. Уплотнение фиброзного кольца и створок митрального клапана, митральная регургитация 2 степени, трикуспидальная регургитация 2 степени. Жидкости в полости перикарда не определяется.

В результате дальнейшего комплексного обследования установлен следующий диагноз:

Основное комбинированное заболевание:

- 1. Тяжелый дегенеративный аортальный стеноз.*
- 2. Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения III ФК. Постинфарктный кардиосклероз. Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий, состояние после операции АКШ ОВ и МКА ПМЖВ с ИК: окклюзия АКШ к ОВ, функционирующий МКШ к ПМЖВ, окклюзия ПМЖВ, стеноз ОВ 70%, ПКА окклюзия.*

Фоновое заболевание: *Гипертоническая болезнь 3 стадии (АГ-2 степени, риск ССО-4).*

Осложнения основного заболевания: *Фибрилляция предсердий, постоянная форма, брадисистолический вариант. Желудочковая экстрасистолия. Пароксизмальная форма неустойчивой желудочковой тахикардии. Имплантация системы ЭКС SENSIASR. ХСН 2б стадии, ФКЗ*

Сопутствующие заболевания: *Церебральный атеросклероз. Дисциркуляторная энцефалопатия 2 стадии сложного генеза. Последствия перенесенного ОНМК. Атеросклероз внечерепных отделов брахиоцефальных артерий со стенозированием области левой каротидной бифуркации на 30-35%, устья левой внутренней сонной артерии на 35%, устья правой внутренней сонной артерии на 20%, устья правой позвоночной артерии на 30%.*

Больной осмотрен мультидисциплинарным консилиумом. Определена этапность оказания медицинской помощи: первым этапом выполнить стентирование огибающей артерии сердца (стеноз более 70%), вторым этапом протезирование аортального клапана. Выполнена операция эндопротезирования огибающей артерии двумя стентами Driver Sprinter. Через 2-ое суток больной в удовлетворительном состоянии был выписан домой. После проведенного лечения толерантность к физической нагрузке стабилизировалась на уровне стенокардии напряжения 2ФК. Однако, сохранялась одышка и синкопальные состояния до 3-х раз в неделю. Через месяц больной планово поступил для выполнения второго этапа лечения: протезирования аортального клапана.

По старому рубцу грудины выполнен кожный разрез, сняты проволочные лигатуры с грудины, стернотомия. Полость перикарда тотально запаяна плотными и рыхлыми спайками. Спайки разделены острым путем в области аорты, правого предсердия и правого желудочка. Определялся маммарокоронарный шунт к ПМЖВ, деформированный шунт к ОВ. Сердце

значительно увеличено в объеме за счет левого желудочка. Восходящий отдел аорты умеренно расширен, над ним определяется выраженное систолическое дрожание. Легочный ствол расширен, стенка его несколько напряжена. Введен гепарин, канюлирована аорта и правое предсердие, начато искусственное кровообращение и общая гипотермия до 28 гр. С. Аорта пережата, вскрыта, начата интракоронарная кардиоплегия. Устье правой коронарной артерии окклюзировано, устье левой коронарной артерии проходимо. Стенка аорты умеренно атеросклеротически изменена, уплотнена. Створки аортального грубо кальцинированы с переходом глыб кальция на фиброзное кольцо. Створки аортального клапана иссечены. Глыбы кальция удалены. В аортальную позицию отдельными П-образными швами на прокладках имплантирован биологический протез Hancock II – 23. Движения элементов клапана свободные. Устье ЛКА проходимо. Аорта ушита непрерывным двухрядным швом. Снят зажим с аорты (72 мин.). Сердечная деятельность восстановлена дефибрилляцией. Закончено искусственное кровообращение (120 мин.). Места канюляции аорты и правого предсердия ушиты двухрядным швом. Контроль гемостаза и наличия в ране инородных тел. Перикард не ушивался. Дренажи в полость перикарда и переднее средостение. Грудина ушита 5-ю проволочными лигатурами. Рана ушита послойно наглухо. Асептическая наклейка.

В общем анализе крови на первые сутки после операции: гемоглобин- 119 г/л, лейкоциты- 14,1 тыс./мкл, в биохимических показателях крови: АЛТ- 38 Ед/л, АСТ- 27 Ед/л, белок- 60 г/л, глюкоза- 6,8 ммоль/л, амилаза крови- 721 Ед/л, ПТИ- 19%. На ЭКГ в динамике без ухудшения коронарного кровотока. Ранний послеоперационный период протекал на фоне энцефалопатии смешанного генеза, а также осложнился обострением хронического панкреатита без клинических проявлений. На 5-ые сутки больной переведен в кардиохирургическое отделение, на 15-ые сутки больной выписан домой в удовлетворительном состоянии.

В данном клиническом наблюдении описана успешная хирургическая коррекция тяжелого аортального стеноза у возрастного больного, перенесшего операцию аортокоронарного шунтирования и имплантацию ЭКС по поводу брадисистолического варианта постоянной формы фибрилляции предсердий. На момент выполнения протезирования аортального клапана риск по шкале Euroscore I составил 51,7%, по шкале Euroscore II – 10,8%. До внедрения в широкую практику транскатетерной имплантации аортального клапана такие больные были обречены на выполнение повторной операции на открытом сердце, сопровождающуюся высокой частотой послеоперационных осложнений. В настоящее время согласно разработанному алгоритму (Глава 4) этому больному была бы выполнена транскатетерная имплантация аортального клапана.

3.2.2 Оценка выживаемости в группе протезирования аортального клапана в условиях искусственного кровообращения у больных высокого хирургического риска.

Из 12 пациентов, которым выполнено протезирование аортального клапана с искусственным кровообращением годичной летальности не отмечено. Общая летальность за 3 года послеоперационного наблюдения составила 17%.

3.3. Результаты эндоваскулярных методов лечения тяжелого аортального стеноза у больных старше 75 лет.

3.3.2. Результаты внутриаортальной баллонной вальвулопластики аортального стеноза у больных старше 75 лет.

8-ми больным была выполнена баллонная вальвулопластика аортального клапана. 7-ми больным последующим этапом была выполнена ТИАК. 2-ум больным процедура выполнялась дважды, так как на момент операции были абсолютные противопоказаний к радикальной коррекции порока аортального клапана. Один больной, 88 лет, с крайне высоким индексом коморбидности Чарльсона (вероятность погибнуть в течение года - 94%, в данную госпитализацию - 50%) погиб от прогрессирования сердечной недостаточности на 4-ый день после последней процедуры ВАБВП.

Средняя продолжительности операции - $50.2 \pm 8,5$ мин. Время рентгеноскопии - $12,4 \pm 4,2$ мин. В 8 из 10 случаев операция выполнялась без введения контрастного вещества. Использовались баллоны AtlasGoldLD 20x40; MaxiLD 18x40, 16x40, 14x40, Nucleus 22x40. Ушивание места пункции проводили устройством Proglide. Осложнений процедуры не отмечено.

На первые сутки после операции у больных субъективно наступало улучшение состояния. По данным ЭхоКГ отмечено снижение скоростных показателей. Результаты представлены в таблице 3.8.

Данные ЭхоКГ у больных перед и после операции внутриаортальной баллонной вальвулопластики аортального клапана.

	До операции	1-ые сутки после ВАБВП
Максимальный градиент систолического давления на аортальном клапане (мм рт.ст.)	108 ± 15	88,3 ± 12,6
Средний градиент систолического давления на аортальном клапане (мм рт.ст.)	50 ± 12	43,3 ± 7,5
Максимальная скорость стенотической струи на аортальном клапане (м\с)	5,0 ± 0,3	4,05 ± 0,3

3.3.3. Клиническое наблюдение внутриаортальной баллонной вальвулопластики аортального стеноза у больного 88 лет с крайне высоким хирургическим риском.

Больной О., 88 лет, в течение последнего года стал ощущать снижение толерантности к переносимой ранее физической нагрузке, появились одышка, боли в сердце. Длительное время страдал хронической болезнью почек. Ввиду затяжного ангинозного приступа, наличия отрицательной динамики по ЭКГ, больному была экстренно выполнена коронароангиография, диагностирован стенозирующий атеросклероз коронарного русла (стенозы ПМЖВ 80%, ДВ1 90%, ПКА 85%), выполнено стентирование ПМЖВ, ДВ1, ПКА. После эндоваскулярной хирургической реваскуляризации миокарда отмечена положительная клиническая динамика, нормализация ЭКГ. В ходе дальнейшего обследования был диагностирован умеренный дегенеративный

стеноз аортального клапана. Спустя 5 месяцев у больного значительно ухудшилось состояние: появилась одышка, синкопальные состояния до 3 раз в неделю, отеки нижних конечностей. При поступлении через год после хирургической реваскуляризации миокарда было отмечено снижение АД до 85/50 мм рт.ст. без отрицательной динамики по ЭКГ, повышение уровня креатинина до 485 мкмоль\л. В ходе дальнейшего обследования был установлен следующий диагноз:

Основное комбинированное заболевание: *1. Дегенеративный стеноз аортального клапана с преобладанием стеноза. Тяжелый аортальный стеноз.*

2. Острая почечная недостаточность, олигурическая стадия.

3. ИБС. Стенокардия напряжения 4 ФК. Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий: стеноз ПМЖВ субтотально, ПКА 80%. Стентирование ПМЖВ, ПКА, ЧТКА устья ДВ1. Постинфарктный (неизвестных сроков давности) кардиосклероз.

Фоновые заболевания: *Гипертоническая болезнь 3ст. (АГ-3, риск ССО-*

Осложнения основного заболевания: *Постоянная форма фибрилляции предсердий, нормосистолия. Желудочковая экстрасистолия. ХСН 2Б, ФК3.*

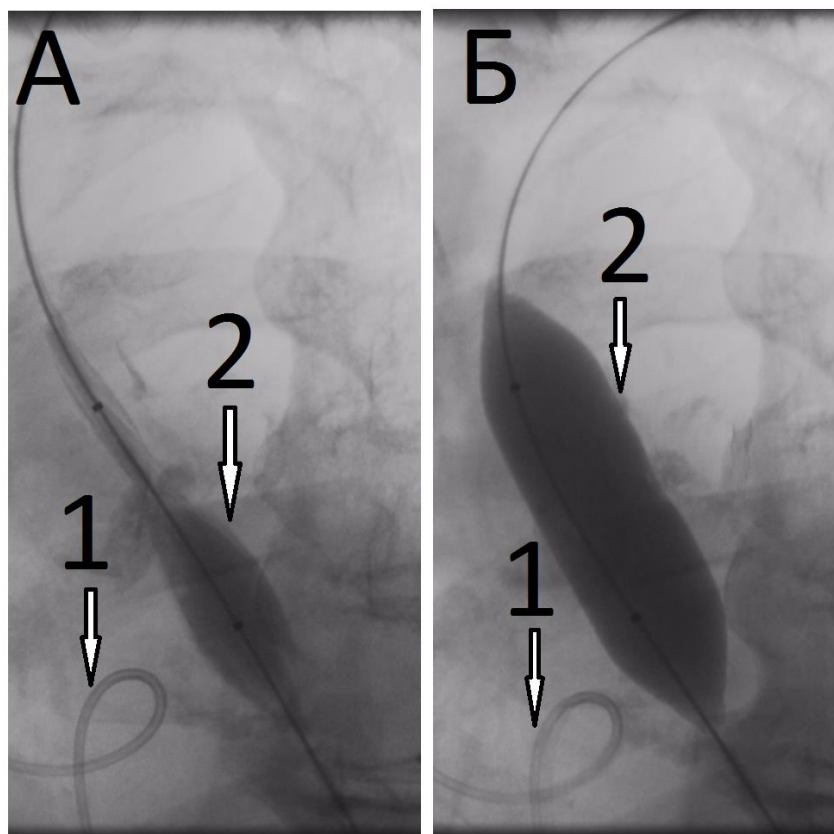
Сопутствующие заболевания: *Атеросклероз аорты и ее ветвей. Стеноз добавочной почечной артерии 80%, стеноз инфраренального отдела аорты 60%. Базальноклеточный рак кожи правого слухового прохода с распространением в полость среднего уха и пирамиду височной кости с обширными деструктивными изменениями пирамиды височной кости. ТЗНОМО.*

При контрольном ЭхоКГ отмечалось снижение ФВ до 30%, новых участков гипо-, акинезов не выявлено. КДО ЛЖ 135мл, КСО 79мл, сохранялись признаки тяжелого аортального стеноза: максимальная скорость стенотической струи 4,2 м\с, средний систолический градиент 41 мм рт.ст.,

площадь отверстия аортального клапана 0,6 кв. см. Острая почечная недостаточность была трактована в рамках синдрома малого выброса, обусловленного тяжелым аортальным стенозом. На фоне в\в введения дофамина, стимуляции диуреза отмечена положительная динамика течения острой почечной недостаточности в виде снижения креатинина до 240 мкмоль\л, мочевины до 15 ммоль\л, суточный диурез составлял 1200мл. Согласно индексу коморбидности Чарльсона вероятность годичной летальности у данного больного была 94%, вероятность погибнуть в данную госпитализацию составляла 50%. Ввиду острой почечной недостаточности, низкой ожидаемой продолжительности жизни радикальная коррекция порока аортального клапана была не возможна. Больному планировалось проведение внутриаортальной баллонной вальвулопластики, однако, на вторые сутки госпитализации у развился острый бескаменный холецистит, вероятно, ишемического генеза. Была выполнена экстренная холецистостомия из минидоступа. В раннем послеоперационном периоде инотропная поддержка составила: дофамин до 8 мкг\кг\мин, норадреналин до 50 нг\кг\мин, отмечено увеличение креатинина до 470 мкмоль\л, ввиду чего больному был проведен сеанс гемодиализа. В этот же день больному выполнена внутриаортальная баллонная вальвулопластика без введения контраста (рисунок 3.5.).

До раскрытия внутриаортального баллона АД у больного на фоне инотропной поддержки составляло 90\60 мм рт.ст, регистрировалась фибрилляция предсердий с ЧСС до 100 в 1 мин. После двукратного баллонирования отверстия аортального клапана в течение 10 минут на фоне прежних доз кардиотоников отмечено повышение АД до 110\60 мм рт.ст., сохранялась фибрилляция предсердий с ЧСС до 100 в 1 мин.

Этапы внутриаортальной баллонной вальвулопластики аортального клапана без контрастирования



А- начало раздувания баллона. Б-баллон раздут.

- 1- Электрод временного электрокардиостимулятора
- 2- Внутриаортальный баллон

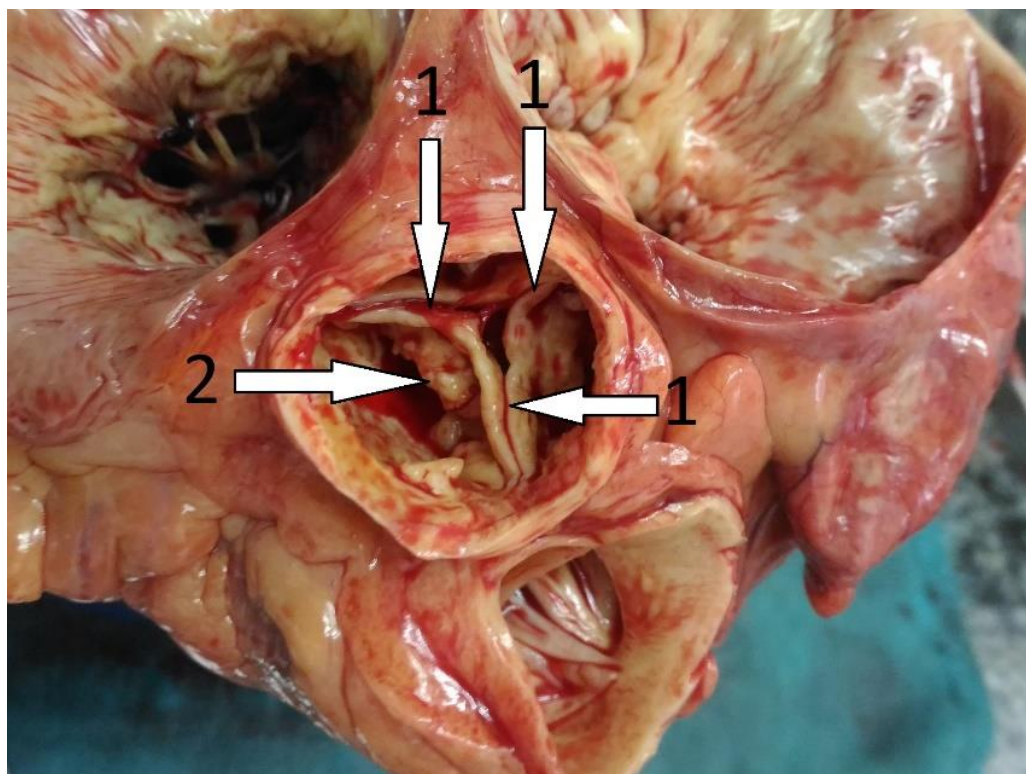
Однако, при контрольном эхокардиографическом исследовании в первые 30 минут после оперативного вмешательства отмечено парадоксальное повышение скоростных показателей через аортальный клапан: увеличение скорости до 4,05 м\с, увеличение среднего градиента до 50 мм рт.ст.

В послеоперационном периоде ввиду относительной стабилизации гемодинамики, были снижены дозы инотропной поддержки. Ввиду сохраняющейся почечной недостаточности, проводили сеансы гемодиализа.

На вторые сутки после баллонной вальвулопластики больной погиб от прогрессирования полиорганной недостаточности.

Рисунок 3.6

Макроскопическое исследование аортального клапана.



1. Коммиссуральные линии - предполагаемые места разъединения створок аортального клапана методом баллонной вальвулопластики.
2. Участок массивного кальциноза левой коронарной створки аортального клапана.

Данное наблюдение иллюстрирует оказание медицинской помощи возрастному больному с терминальной стадией почечной недостаточности и редким осложнением тяжелого аортального стеноза – ишемическим бескаменным холециститом. Описана возможность применения баллонной вальвулопластики аортального клапана без внутривенного контрастирования. При патологоанатомическом исследовании данных за острый инфаркт

миокарда не получено, стенты ПМЖВ, ПКА были проходимы. Макроскопических признаков разрыва створок не выявлено, что можно объяснить разъединением створок аортального клапана методом баллонной вальвулопластики по ходу комиссур (рис. 3.6). Диаметр отверстия аортального клапана составил 13мм, что является доказательством эффективной вальвулотомии аортального клапана внутриаортальным баллоном.

3.3.3. Динамика послеоперационного периода у больных, которым была выполнена транскатетерная имплантация аортального клапана.

Средняя продолжительность операции составила 84 мин. Среднее время рентгеноскопии - 12 минут. Среднее количество йодсодержащего контраста, потребовавшегося для выполнения процедуры - 300 мл. Среднее время ИВЛ составило 10,1 часов, время нахождения больного в ОАРИТ составило 3,3 дня, в хирургическом отделении 3 дня.

Большинство пациентов (60%) после операции через месяц после операции перешли во II функциональный класс по NYHA.

После имплантации клапана отмечено снижение максимального и среднего градиентов давления на аортальном клапане: с $113 \pm 16,8$ до 13 ± 2 мм рт. ст. и с $55 \pm 14,9$ до $10,3 \pm 1,5$ соответственно ($p < 0,05$). Также достоверно снизилась скорость стенотической струи потока через аортальный клапан с $5,15 \pm 0,2$ до $2,3 \pm 0,2$ м\с. У всех больных отмечалась трансклапанная и парапротезная регургитация, у большинства (85%) она имела легкую степень, у 15% определялась умеренная аортальная регургитация. В таблице 3.9 и на рисунках 3.7, 3.8 представлены некоторые показатели ЭхоКГ до и после операции ТИАК.

Через 3 часа после транскатетерной имплантации аортального клапана отмечалось снижение уровня гемоглобина, что в 2-ух случаях потребовало гемотрансфузии одной дозы эритроцитарной массы. Также увеличился

креатинин крови, однако ко вторым суткам произошло снижение его уровня до референсных значений. Так к пятым суткам после ТИАК уровень креатина составил 111 ± 6 мкмоль\л, в то время как до операции его уровень составлял 109 ± 12 мкмоль\л ($P > 0,05$) (рисунок 3.9).

Таблица 3.9

Некоторые эхокардиографические показатели до и после транскатетерной имплантации аортального клапана

	До операции	После ТИАК	P
Максимальный градиент систолического давления на аортальном клапане (мм рт.ст.)	$113 \pm 16,8$	13 ± 2	$<0,05$
Средний градиент систолического давления на аортальном клапане (мм рт.ст.)	$55 \pm 14,9$	$10,3 \pm 1,5$	$<0,05$
Максимальная скорость стенотической струи на аортальном клапане (м\с)	$5,15 \pm 0,2$	$2,3 \pm 0,2$	$<0,05$

Рисунок 3.7

Градиенты давления на аортальном клапане до и после транскатетерной имплантации аортального клапана.

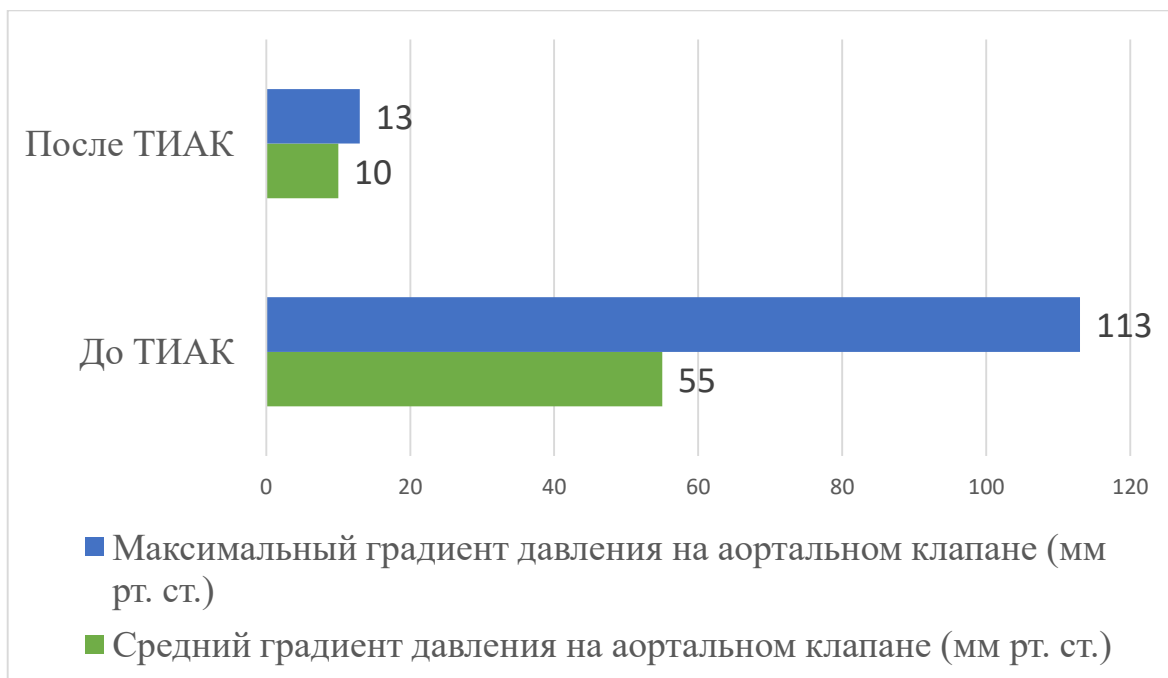
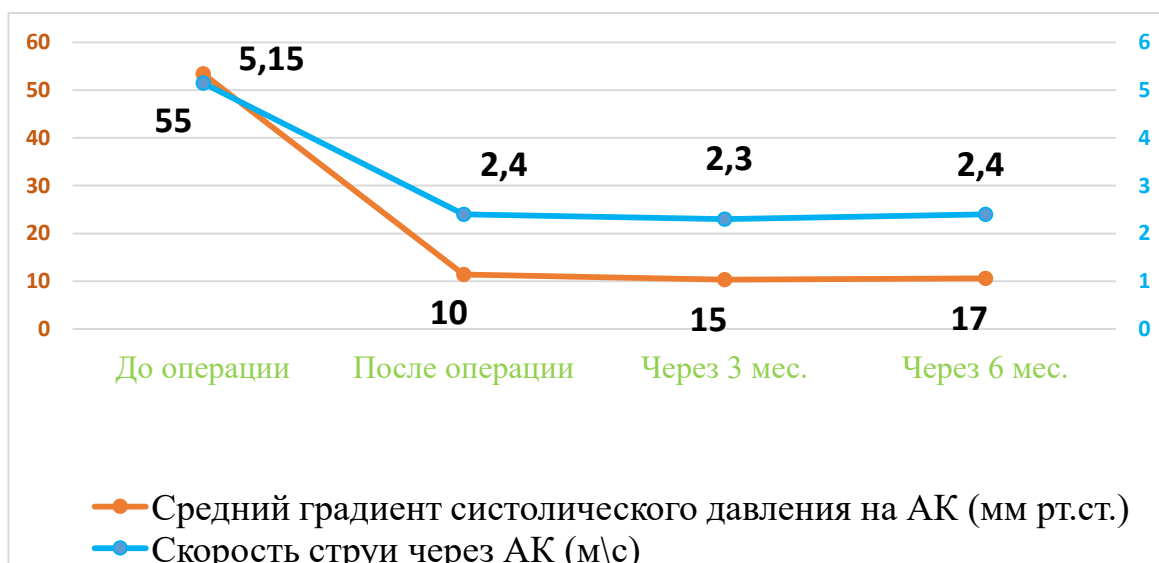
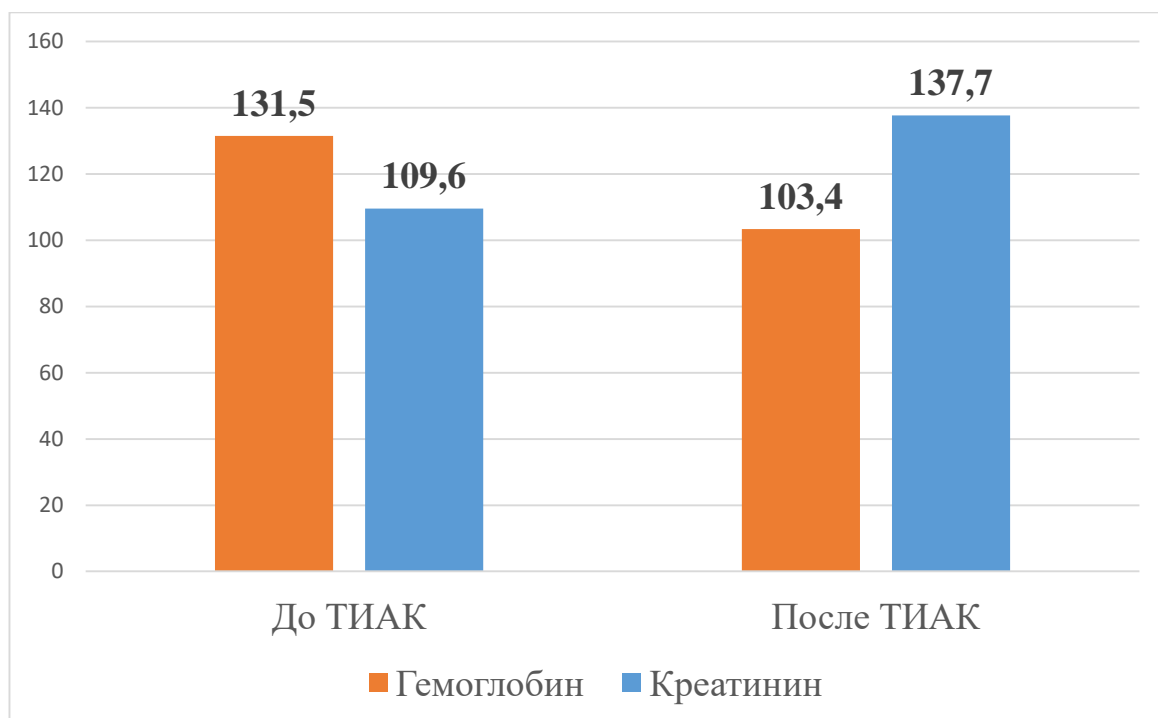


Рисунок 3.8

Показатели среднего градиента систолического давления на аортальном клапане и скорость струи через аортальный клапана при динамическом наблюдении



Динамика некоторых лабораторных показателей до и сразу после операции ТИАК.



У 4 больных имелась склонность к гипотонии, что потребовало инотропной поддержки дофамином в дозе 3-5мкг\кг в первые 12 часов после операции.

Интраоперационные нарушения проводящей системы сердца по типу полной атриовентрикулярной блокады развились у 40% больных. Интраоперационная ТВЭКС также проводилась 8 пациентам: 7 по поводу остро возникшей полной атриовентрикулярной блокады и 1 пациенту по поводу возникновения наджелудочковой брадикардии с частотой ниже 45 в минуту после этапа баллонной вальвулопластики. Еще в одном из случаев возникновения интраоперационной полной атриовентрикулярной блокады проведение ТВЭКС не потребовалось ввиду самопроизвольного развития ускоренного узлового ритма с ЧСС более 50 в мин. Однако, в течение второго часа после операции у данной пациентки было зафиксировано развитие полной атриовентрикулярной блокады с развитием брадикардии до 40 уд. в 1

мин., в связи с чем была начата ТВЭКС. Так же необходимость проведения электрокардиостимуляции возникла еще у одного пациента, у которого не было интраоперационных НПСС, однако, в течение первых суток после транскатетерной имплантации аортального клапана возникла полная атриовентрикулярная блокада. У одной из пациенток с возникшей полной атриовентрикулярной блокады после выполнения баллонной вальвулопластики в течение 20-ти минут восстановился стабильный синусный ритм с сохранившейся впоследствии блокады левой ножки пучка Гиса и дальнейшее проведение ТВЭКС в ОРИТ не потребовалось.

Таким образом, все нарушения проводящей системы сердца по типу полной атриовентрикулярной блокады возникли у 50% больных и только в первые сутки. Из них у 40% имело место восстановление синусного ритма в течение первых суток после операции, у 10% пациентов в течение двух суток после операции, и еще у 10% пациентов - в течение трех суток после операции. 20% больным потребовалась имплантация постоянного электрокардиостимулятора на 7-е сутки проведения ТВЭКС. В группе пациентов, которым потребовалось проведение электрокардиостимуляции были выявлены следующие факторы риска: исходно имевшаяся блокада правой ножки пучка Гиса (25%), АВ-блокада I ст. (25%), сочетание блокады правой ножки пучка Гиса с АВ-блокадой I ст. (25%), сочетание блокады правой ножки пучка Гиса с блокадой задней ветви левой ножки пучка Гиса(25%).

В группе пациентов, у которых не возникло полной атриовентрикулярной блокады, обусловленной проведением оперативного вмешательства (50% от общего количества прооперированных), только у 10% имелась исходная блокада левой ножки пучка Гиса, у 20% имелась блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса, еще у 10% – сочетание блокада правой ножки пучка Гиса с блокадой передней ветви левой ножки пучка Гиса. Обращает на себя внимание, что после выполнения имплантации клапана у

обоих пациентов с изолированной однопучковой блокадой передней ветви левой ножки пучка Гиса произошло «усугубление» блокады до двухпучковой блокады левой ножки пучка Гиса. У двух пациентов (20%) без исходных нарушений проводящей системы сердца после имплантации клапана зафиксированы остро возникшие блокада левой ножки пучка Гиса, в одном из этих наблюдений изменения регрессировали в течение первых суток.

Ранней операционной летальности, кардиогенного шока, разрыва фиброзного кольца аортального клапана, острых нарушений мозгового кровообращения и острого инфаркта миокарда, острого повреждения почек, дыхательной недостаточности не было. Трехлетней летальности не отмечено.

3.3.4. Клиническое наблюдение транскатетерной имплантации аортального клапана у Больного Д., 83 лет.

Больной Д., поступил с центр сердечно-сосудистой хирургии Н.Н. Бурденко с жалобами на одышку, давящие боли за грудиной при минимальной физической нагрузке. ИБС диагностировалась более 15 лет. Ранее перенес 2 инфаркта миокарда. После второго инфаркта при коронароангиографии диагностирован стенозирующий атеросклероз коронарных артерий: стеноз ПМЖВ 85%, ДВ-1 70%, ДВ-2 95%, ВТК 95%, ПКА 65%, ЗБВ окклюзия. При ЭхоКГ выявлен врожденный порок сердца двустворчатый аортальный клапан, однако, убедительных эхокардиографических данных за грубое нарушение внутрисердечной гемодинамики получено на тот момент не было. За три года до настоящей госпитализации была выполнена операция АКШ ПМЖВ, ДВ, ВТК, ЗМЖВ в условиях искусственного кровообращения и кардиopleгии. Состояние больного ухудшилось за 6 мес. до госпитализации. Объективный статус при поступлении: состояние больного тяжелое, стабильное. АД 100\60 мм рт.ст., ЧСС 82 уд. в мин. Аускультировался грубый систолический шум с эпицентром в точке Боткина-Эрба.

В ходе проведенного комплекса диагностических мероприятий был установлен следующий диагноз:

Основное комбинированное заболевание: 1. *Врожденный порок сердца: двустворчатый аортальный клапан. Сенильная дегенерация аортального клапана с формированием комбинированного порока с преобладанием стеноза: тяжелый аортальный стеноз, аортальная недостаточность 2ст.*

2. *Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения 3ФК. Постинфарктный кардиосклероз. Операция АКШ ПМЖВ, ДВ, ВТК, ЗМЖВ в усл. ИК и ФХК. Прогрессирование стенозирующего атеросклероза коронарных артерий: окклюзия ПМЖВ с функционирующим АКШ, стенозы ДВ 90%, ВТК- 95%, ПКА- 90% с функционирующими АКШ.*

Фоновое заболевание: 3. *Гипертоническая болезнь 3ст. (АГ- 3ст., риск ССО4).*

Осложнения основного заболевания: *ХСН 2А, ФК 3.*

Сопутствующие заболевания: *Атеросклероз аорты и ее ветвей. Дисциркуляторная энцефалопатия I стадии. Стенозирующий атеросклероз брахиоцефальных артерий: стенозы внутренних сонных артерий до 50%.*

Больной был осмотрен консилиумом мультидисциплинарным консилиумом, определены показания к протезированию аортальному клапану. Однако, ввиду тяжелой коморбидности, АКШ в анамнезе, было принято решение о ТИАК.

Протокол операции:

Под ЭТН пунктирована левая ОБА, установлен интродьюсер 7F. В некоронарный синус установлен катетер Pigtail 6F для проведения контрольной ангиографии и измерения прямого АД. Далее пунктирована правая ОБА, установлен интродьюсер 10F. Через данный доступ при помощи катетера Amlatz проводник Stiffsrtrait 0,035 проведен в дистальные отделы

левого желудочка. Далее проводник заменен на Amplatzer Superstiff. Далее по проводнику в области фиброзного аортального кольца позиционирован баллон Nucleus 220 мм x 40 мм. Выполнена вальвулопластика кольца под «прикрытием» водителя ритма (180 в минуту). Далее интродьюсер 10F удален, по проводнику в область аортального фиброзного кольца доставлен клапан (на системе доставки 18F) CoreValve 29 мм. После позиционирования выполнена имплантация клапана (рисунок 3.10). При контроле имеет место умеренная регургитация, в связи с чем выполнена постдилатация баллоном Nucleus 250 мм x 40. При контроле признаки минимальной регургитации. Пункционные отверстия ушиты устройством Prostar (справа) и устройством Proglide (слева). Асептические повязки. Всего введено: контрастного вещества Ультравист 370 – 200 мл;

На 4-ые сутки больной был выписан под наблюдение специалистов поликлиники.

В данном клиническом наблюдении описана успешная хирургическая коррекция тяжелого аортального стеноза методом транскатетерной имплантации аортального клапана у возрастного больного, перенесшего операцию аортокоронарного шунтирования. На момент выполнения протезирования аортального клапана риск по шкале Euroscore I составил 69,07%, по шкале Euroscore II – 17,7%. В первые сутки у больного было отмечено транзиторное нарушение ритма сердца в виде преходящей блокады левой ножки пучка Гиса. На 4 сутки больной был выписан под наблюдение специалистов поликлиники. Через 3 года после транскатетерной имплантации аортального клапана состояние больного было удовлетворительным, протез аортального клапана функционировал адекватно.

Имплантация аортального клапана



Пациент Д., 83 лет. Диагноз: Врожденный порок сердца, двустворчатый аортальный клапан. Аортальный стеноз тяжелой степени. ХСН IV ФК. Аортокоронарное шунтирование в анамнезе.

Глава 4. АЛГОРИТМ ВЫБОРА МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОГО АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗА У БОЛЬНЫХ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА .

4.1. Целесообразность дифференцированного подхода к лечению тяжелого аортального стеноза у больных старшего возраста.

С 2013г. в ЦССХ ГВКГ Н.Н. Бурденко внедрены методики эндоваскулярной коррекции аортального стеноза: внутриаортальной баллонной вальвулопластики аортального клапана и транскатетерная имплантация аортального клапана. Это позволило не только выполнить радикальную коррекцию порока сердца, но и улучшить качество жизни у ранее обреченных больных. Появление новых методов обосновало переосмысление алгоритма лечения аортального стеноза (АЛАС).

С 2010г. по 2013г. было пролечено 60 больных тяжелым аортальным стенозом старше 75 лет. Все больные были осмотрены мультидисциплинарным консилиумом ведущих специалистов госпиталя, на котором исходя из жалоб больного, клинической картины, данных лабораторных и инструментальных исследований, наличия сопутствующей патологии определялась тактика лечения больного. До 2013г. существовало два варианта лечения таких больных: консервативная терапия и операция протезирования аортального клапана в условиях искусственного кровообращения на фоне медикаментозной терапии.

Более чем в 50% наблюдениях возможность радикальной коррекции порока была крайне опасной. Доминирующие позиции среди моноказуальных причин, по которым больным не была выполнена хирургическая коррекция порока аортального клапана, занимали активный онкологический процесс (25%) и отказ больного от лечения (25%). У 17% больных была диагностирована тяжелая энцефалопатия и\или инвалидизирующее органическое поражение головного мозга. У 33% больных были абсолютные

противопоказания к операции: терминальная стадия ХОБЛ, ХСН, активная фаза системной болезни (ревматоидный артрит), активная стадия язвенной болезни (рисунок 4.1).

Рисунок 4.1

Причины изолированной консервативной терапии тяжелого аортального стеноза у больных высокого хирургического риска старше 75 лет.



В группу больных, которым операция радикальной коррекции не была проведена по причине абсолютных противопоказаний (терминальные стадия ХОБЛ, ХСН, активная фаза системной болезни (ревматоидный артрит), активная стадия язвенной болезни) вошли 30 больных. Операционный риск этой группы больных по Euroscore составил $80 \pm 4,7$.

Из 122 пациентов протезирование аортального клапана в условиях искусственного кровообращения выполнено 12 больным. В группе больных,

которым был имплантирован протез аортального клапана трехлетняя выживаемость выше, чем в группе больных, которые получали только медикаментозную терапию(94% против 51%). Однако, операция протезирования аортального клапана с ИК у данной категории больных сопряжена с высокой предполагаемой летальностью, большим количеством послеоперационных осложнений, требующих длительного нахождения в стационаре. Низкий процент радикальной помощи (10%) этой категории больных обусловил внедрение в клинику метода транскатетерной имплантации аортального клапана и баллонной вальвулопластики аортального клапана в 2013г.

В 2013г. был разработан и внедрен алгоритм лечения пациентов с тяжелым аортальным стенозом старшего возраста. Все пациенты с диагнозом тяжелого аортального стеноза во время обследования получали медикаментозную терапию, направленную на стабилизацию их состояния. После обследования больные осматривались консилиумом ведущих специалистов ГВКГ, на котором упор на выборе методики помощи больному делался исходя из следующих показателей: риск по Euroscore II, индекс коморбидности Чарльсона, отсутствие абсолютных противопоказаний к антикоагулянтной, антиагрегантной терапии. Если риск по Euroscore II менее 8%, индекс коморбидности Чарльсона менее 8, у больного отсутствовали противопоказания к антиагрегантной и антикоагулянтной терапии, то больному выполняли операцию протезирования аортального клапана в условиях ИК. При наличии стенозирующего атеросклероза этим больным симультанно выполнялась операция АКШ. Если риск операции протезирования аортального клапана в условиях ИК был велик, то акцентировалось внимание на ожидаемой продолжительности жизни более полугода. Если это условие соблюдалось и больной анатомически подходил к эндоваскулярному лечению, то ему выполняли ТИАК. Больным, которым на момент консилиума было противопоказано протезирование АК, либо

ожидаемая продолжительность жизни была менее 6 месяцев выполняли ВАБВП. У части больных удавалось достичь относительной компенсации и следующим этапом выполнить протезирование аортального клапана. Алгоритм представлен на рисунке 4.2. Результаты работы по данному алгоритму представлены в таблице 4.1.

Сводная таблица выполненного исследования

	Больные, получающие только медикаментозную терапию (группа 1).	Больные, которым было выполнено протезирование АК в усл. ИК (группа 2).	Больные, которым была выполнена ВАБВП аортального клапана (группа 3а).	Больные, которым была выполнена ТИАК (группа 3б).
Число больных	89	12	7	20
Число клинических наблюдений	89	12	10	20
Базовые (предоперационные) характеристики				
Возраст, лет	75-98 (84±6,4)	75-84 (79±3,6)	80-88(84,6±3,25)	78-91(81,7±3,6)
ХСН по NYHA:				
II ФК	-	17%	-	20%
III ФК	83%	67%	-	60%
IV ФК	17%	17%	100%	20%
Euroscore II	19 ± 15,5%	8,2 ± 3,7%	38,5 ± 8%	10 ± 3,7%
Индекс коморбидности Чарльсона	12,7 ± 4,5	7,9 ± 0,9	13 ± 1,4	8,2 ± 0,7

Продолжение таблицы 4.1

<u>Дисциркуляторная</u> энцефалопатия 3ст.	19%	-	20%	-
ОНМК в анамнезе	35%	17%	60%	50%
Ишемическая болезнь сердца	80%	83%	80%	60%
Хирургическая реваскуляризация миокарда выполненная ранее	18%	50%	60%	30%
Мультифокальный атеросклероз	40%	42%	80%	60%
ФВ ЛЖ менее 30%	12%	-	10%	-
Хроническая обструктивная болезнь легких, астма	29%	25%	40%	30%
Легочная гипертензия	58%	33%	60%	25%
Хроническая болезнь почек	70%	16%	50%	30%

Продолжение таблицы 4.1

Инсулинопотребный сахарный диабет	14%	33%	30%	20%
ФВ ЛЖ, %	48,3 ± 18,03	56,6 ± 11,5	49 ± 12,2	52 ± 10,8
КДР ЛЖ, см	5,53 ± 0,54	5,4 ± 0,6	5,2 ± 0,1	5,6 ± 0,4
КСР ЛЖ, см	3,67 ± 0,71	3,6 ± 0,7	3,5 ± 0,4	3,8 ± 0,6
КДО ЛЖ, мл	151,11 ± 31	141,2 ± 38,9	160,31 ± 22	153,31 ± 26
КСО ЛЖ, мл	63,2 ± 14,1	58,2 ± 32,1	64,6 ± 12,0	66,6 ± 12,1
Площадь аортального отверстия, кв. см	0,6 ± 0,1	0,7 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,6 ± 0,1
Максимальный градиент систолического давления на аортальном клапане (мм рт.ст.)	100,27 ± 14,6	100 ± 16,5	108 ± 15	113 ± 16,8
Средний градиент систолического давления на аортальном клапане (мм рт. ст.)	53,64 ± 11,43	53,4 ± 6,9	50 ± 12	55 ± 14,9

Продолжение таблицы 4.1

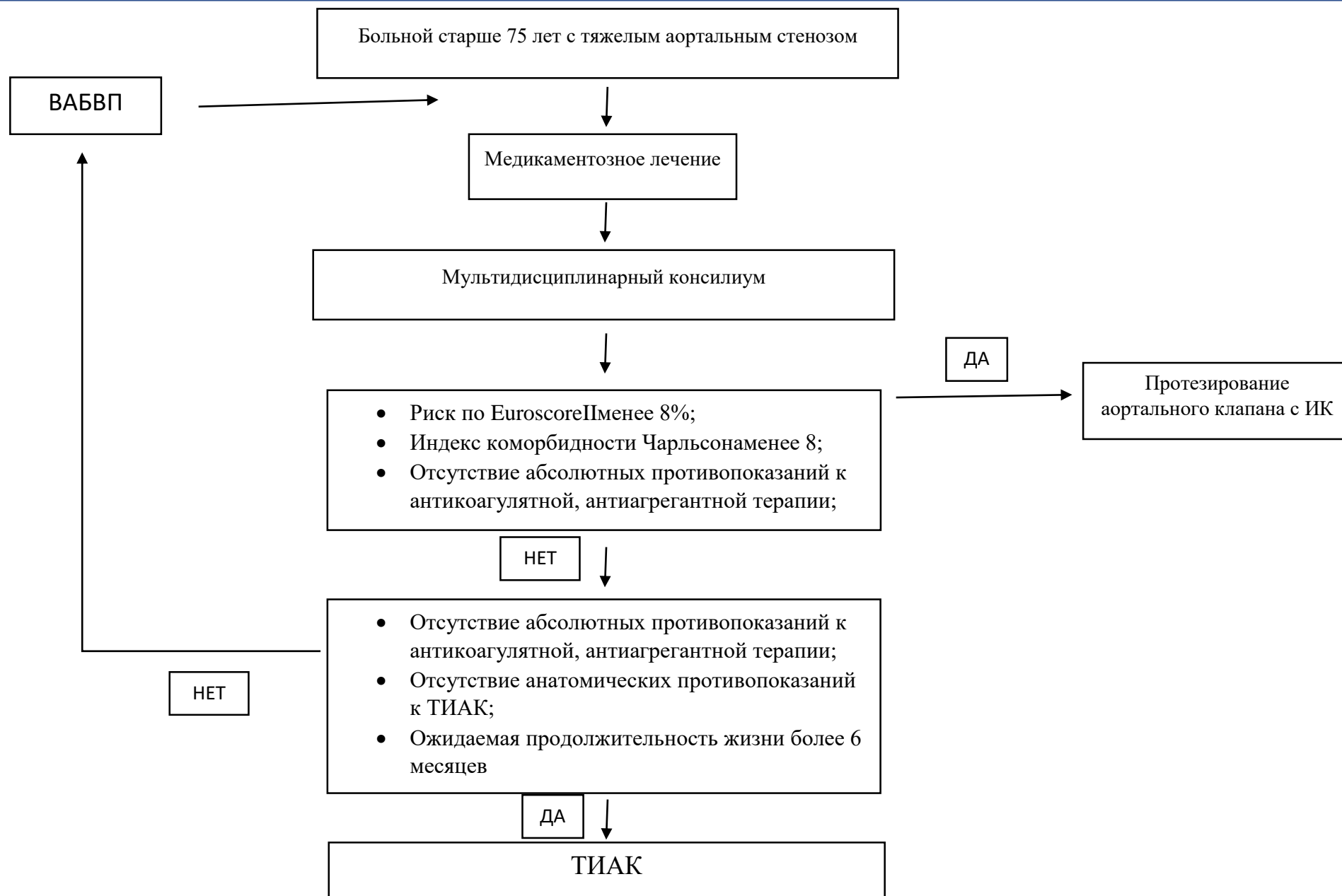
Максимальная скорость стенотической струи на аортальном клапане (м\с)	$4,68 \pm 0,43$	$4,55 \pm 0,4$	$5,0 \pm 0,3$	$4,6 \pm 0,2$
Потребность в инотропной поддержке на момент госпитализации	11%	нет	100%	нет
Время ИВЛ после выполненного оперативного вмешательства	-	1600 ± 964 мин	3200 мин (у 1 больного)	540 ± 62 мин
Временной диапазон нахождения больного в ОРИТ после выполненного оперативного вмешательства	-	1-3 дня	4-5 дней	1-3 дня

Продолжение таблицы 4.1

Временной диапазон нахождения больного в хирургическом или кардиологическом отделении после операции	-	9-15 дней	0-30 дней	3-6 дней
Временной диапазон нахождения больного в стационаре	16-69 дней	13-23 дня	4-30 дней	5-12 дней
Потребность во временной электрокардиостимуляции после оперативного лечения	-	50%	29%	50%
Установка постоянного ЭКС после оперативного лечения	-	25%	14% (1 больной, которому было выполнено 2 сеанса ВАБВП и последующим этапом ТИАК)	20%

Летальность				
Госпитальная летальность	2,2%	нет	14%	нет
6-ти месячная общая летальность	16%	нет	14%	нет
3-х годичная общая летальность	49%	17%	14%	нет

Алгоритм выбора метода лечения тяжелого аортального стеноза у больных старше 75 лет



После внедрения АЛАС 42% больных было выполнена радикальная коррекция порока аортального клапана. В 15% наблюдений медикаментозная паллиативная терапия была дополнена внутриаортальной баллонной вальвулопластикой аортального клапана, что позволило не только улучшить самочувствие больного но и стабилизировать состояние больного для дальнейшего протезирования аортального клапана. (таблица 4.2).

Таблица 4.2

Эффективность АЛАС

	до внедрения АЛАС	после внедрения АЛАС
Количество больных с тяжелым АС старше 75 лет в ГВКГ Н.Н. Бурденко	60	62
Количество протезирования АК с ИК	6	7
Количество процедур ВАБПАК	0	10
Количество ТИАК	0	20
<u>Радикальная коррекция АС</u>	<u>10%*</u>	<u>43%*</u>

4.2. Клиническое наблюдение применения разработанного алгоритма выбора метода лечения тяжелого аортального стеноза у больного 84 лет с высоким хирургическим риском.

Больной М., 84 лет поступил в ЦССХ им. Н.Н. Бурденко с жалобами на боли за грудиной сжимающего характера при физической нагрузке (ходьба до 100м). При объективном исследовании аускультировался систолический шум с эпицентром в точке Боткина-Эрба. При ЭхоКГ выявлены признаки умеренного дегенеративного стеноза аортального клапана. С целью

исключения коронарной этиологии ангинозных болей больному была выполнена коронароангиография. В результате комплексного обследования был установлен следующий диагноз:

Основное комбинированное заболевание: 1. *Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия напряжения 3ФК. Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий: стенозы СЛКА- 20%, ОВ- 80%, ВТК- 50%, ПКА- 60%. Постинфарктный (неизвестных сроков давности) кардиосклероз.*

2. *Дегенеративный комбинированный порок аортального клапана с преобладанием умеренного стеноза.*

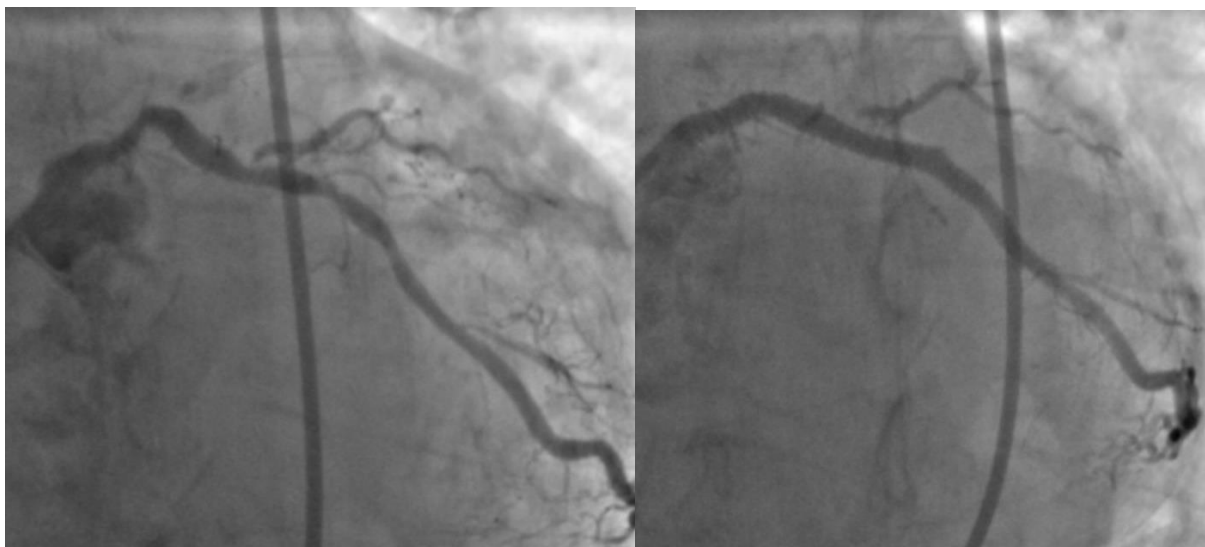
Фоновое заболевание: 3. *Гипертоническая болезнь 2ст. (АГ- 2ст., риск ССО4).*

Осложнения основного заболевания: *Аневризма восходящего отдела аорты. Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. Блокада передней ветви ЛНПГ. ХСН 2А стадии, 2 ФК.*

Сопутствующие заболевания: *Атеросклероз аорты и ее ветвей. Стенозирующий атеросклероз брахиоцефальных артерий: стеноз левой ВСА 40%, правой каротидной бифуркации 55%. Дисциркуляторная энцефалопатия 2 стадии. Аневризма инфраренального отдела брюшной аорты. ХБП 2а ст.*

Больной был осмотрен ведущими специалистами госпиталя – определены показания к проведению ангиопластики и стентирования ОВ. Хирургическая реваскуляризация дала положительный клинический эффект: увеличилась толерантность к физической нагрузке до 2 ФК (рис. 4.3).

Результат ЧТКА со стентированием огибающей ветви левой коронарной
артерии



В удовлетворительном состоянии больной был выписан под наблюдение специалистов поликлиники.

Однако, несмотря на проводимую терапию через 10 месяцев при повторной госпитализации у больного было зафиксировано прогрессирование сердечной недостаточности, обусловленное ухудшением внутрисердечной гемодинамики, ввиду наличия аортального порока, с одной стороны и коронарной недостаточности с другой. При поступлении состояние больного тяжелое, предъявлял жалобы на частые (до 4 раз в неделю) синкопальные состояния, одышку, боли в сердце при физической нагрузке уровня 4 ФК. При контрольном ЭхоКГ выявлено увеличение градиентов на аортальном клапане, уменьшилась площадь эффективного отверстия аортального клапана, увеличилась полость левого желудочка,росло давление в легочной артерии, что в совокупности свидетельствовало о наличии у пациента тяжелого аортального стеноза. У больного отмечено повышение креатинина крови до 400 мкмоль/л. При коронарографии было диагностировано прогрессирование атеросклероза (стеноз ПКА-90%).

Симультанно выполнена операция баллонной вальвулопластики аортального клапана и стентирования ПКА (рисунок 4.4).

Рисунок 4.4

Результат ЧТКА со стентированием правой коронарной артерии.

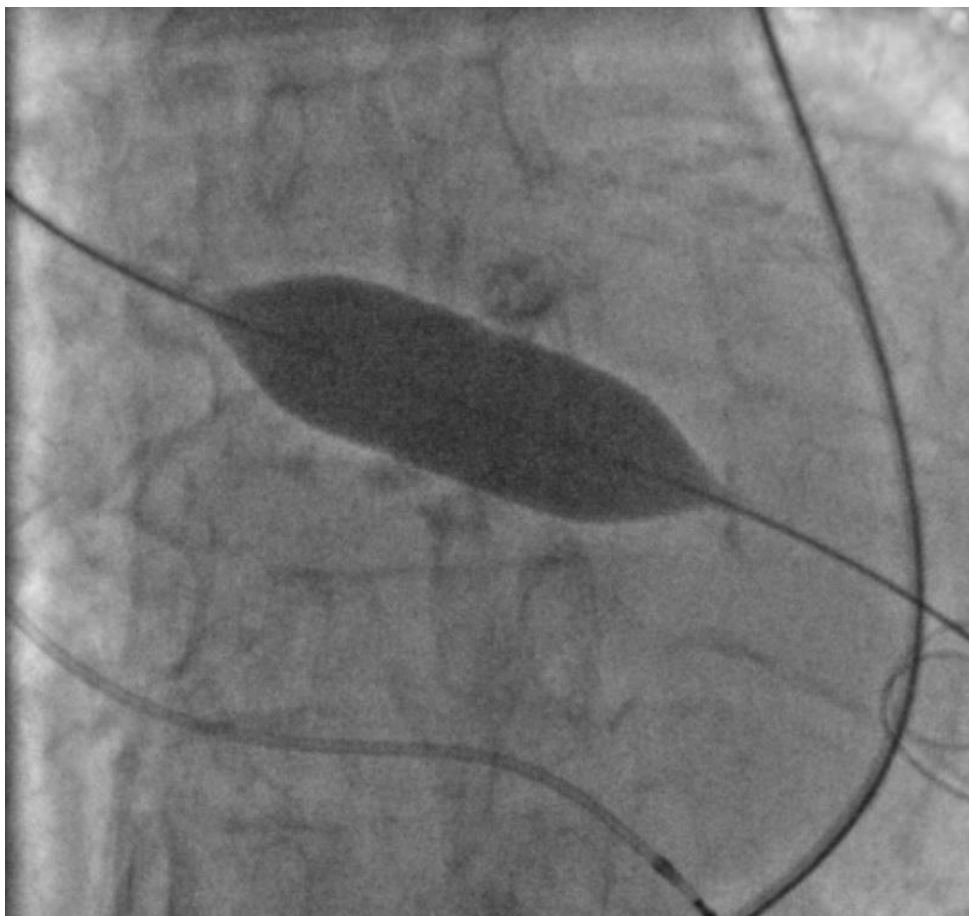


На фоне проводимого лечения отмечено кратковременное субъективное улучшение состояние больного: уменьшилась одышка, боли за грудиной не рецидивировали, отсутствовали синкопальные состояний. Объективно снизились градиенты на аортальном клапане, уменьшилось давление в легочной артерии. После вышеописанного лечения было продолжено проведение протокола обследования для проведения второго этапа лечения: транскатетерного протезирования аортального клапана. Однако, через 14 дней narosли симптомы сердечной недостаточности и при повторном ЭхоКГ выявлена отрицательная динамика, обусловленная аортальным пороком сердца: Выраженное уплотнение стенок аорты, кальциноз фиброзного кольца и створок аортального клапана с переходом на митрально-аортальное сочленение, створки четко не дифференцируются, раскрытие створок ограничено. Показатели систолического потока в устье аорты: максимальная скорость стенотической струи через аортальный клапан в систолу 4,5 м/с; средний градиент давления между аортой и левым желудочком- 44 мм рт.ст., пиковый- 86 мм рт.ст. Аортальная регургитация 1-2ст. двумя потоками.

Уплотнение фиброзного кольца и створок митрального клапана, МР- 2ст. ТР- 2ст. Жидкости в полости перикарда не определяется. Была повторно выполнена внутриаортальная баллонная вальвулопластика, получен позитивный клинический эффект (рисунок 4.5).

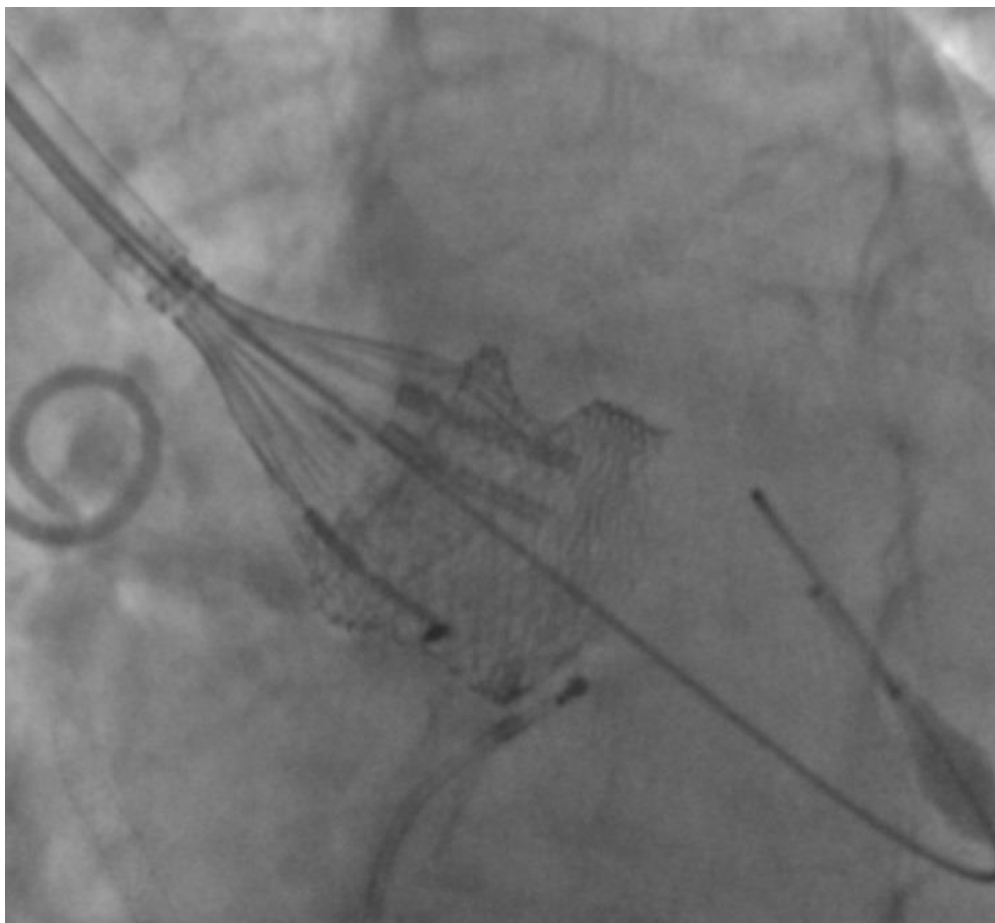
Рисунок 4.5

Внутриаортальная баллонная вальвулопластика у больного М.



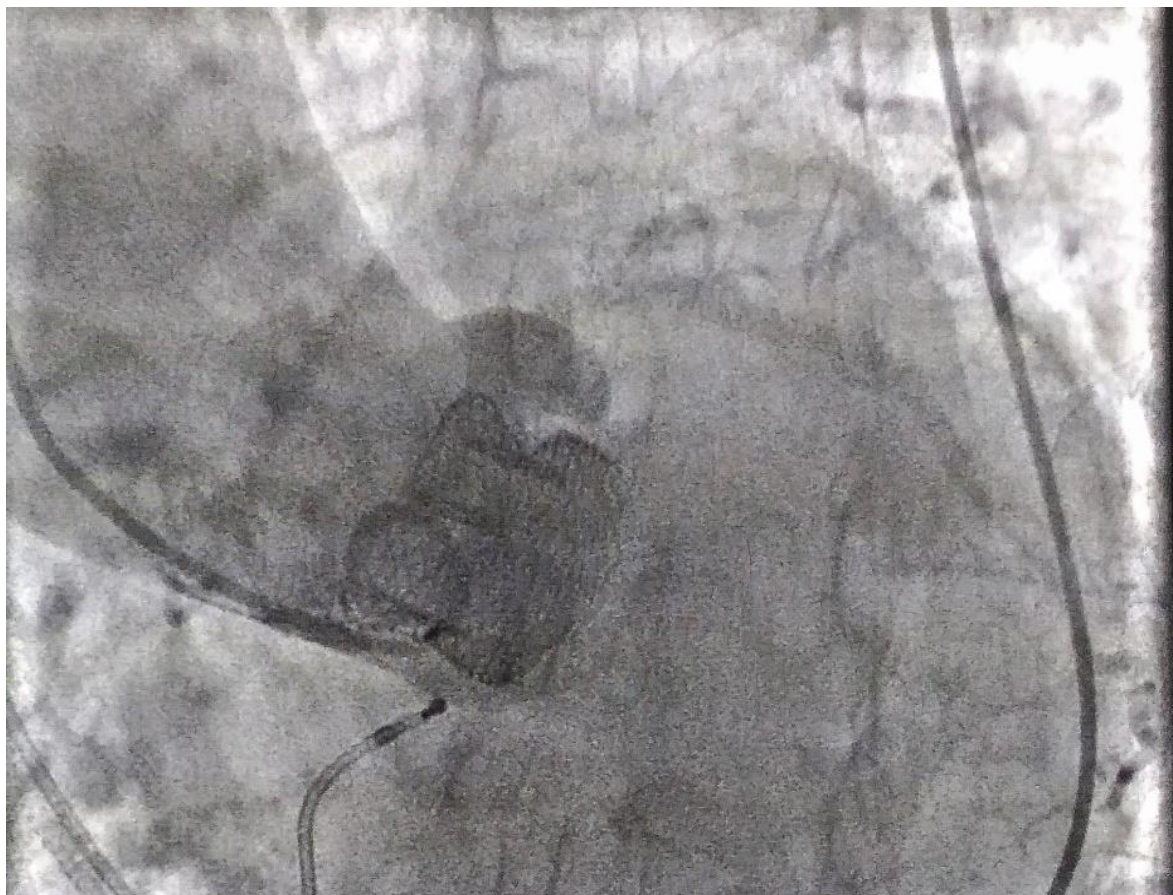
Через 10 дней отмечена компенсация почечной недостаточности, снижение креатинина до 180 мкмоль\л, выполнено транскатетерное протезирование аортального клапана (4.6, 4.7).

Процесс имплантации клапана в аортальную позицию.



Послеоперационный период протекал благоприятно. При контрольном ЭхоКГ на 3-ьи сутки: показатели систолического потока в устье аорты: максимальная скорость стенотической потока через аортальный клапан в систолу 3,1 м/с; средний градиент давления между аортой и левым желудочком- 16 мм рт.ст., пиковый- 38 мм рт.ст. Аортальная регургитация 1-2ст. двумя потоками. Уплотнение фиброзного кольца и створок митрального клапана, МР- 2ст. Жидкости в полости перикарда не определялось.

Успешная транскатетерная имплантация клапана



На 4-ые сутки после протезирования больной был выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение специалистов поликлиники.

В данном клиническом наблюдении описано этапное лечение больного с тяжелым аортальным стенозом. В качестве этапного скорпомощного метода была применена баллонная вальвулопластика аортального клапана, проведения которой не требует внутрисосудистого контрастирования. Проведенное лечение позволило стабилизировать состояние больного, купировать почечную недостаточность и выполнить в дальнейшем радикальную коррекцию порока аортального клапана. Через 3 года после операции у больного сохранялась толерантность к физической нагрузке на уровне 1-2 ФК, протез аортального клапана функционировал адекватно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Развитие медицинских технологий закономерно увеличивает продолжительность жизни населения. Все чаще в поле зрения клинициста попадают возрастные больные с тяжелой коморбидностью. Большая часть этих больных уже прошла успешное хирургическое лечение ишемической болезни сердца 10-15 лет назад, что позволило избежать самой частой причины смерти – острого инфаркта миокарда. Неоспоримым достижением медицины являются и высокоэффективные терапевтические схемы лечения. Применение статинов позволило снизить скорость развития атеросклероза. Б-блокаторы являются не только эффективным кардиопротективным средством, но и позволяют успешно профилактировать аневризмы левого желудочка в постинфарктном периоде. Антиаритмические препараты и препараты, влияющие на систему свертываемости крови, снизили аритмогенные причины летальности у больных старшего возраста. Еще 20 лет назад больные старше 75 лет часто казались безнадежными, ввиду их возраста и объема сопутствующей патологии. Современные методы лечения диктуют переоценку алгоритмов оказания радикальной помощи возрастным больным.

Непрерывное совершенствование медицинской помощи приводит к «доживаемости» больных до гемодинамически значимого дегенеративного стеноза аортального клапана. В настоящее время мы являемся свидетелями начала перераспределения удельных долей причин летальности внутри группы сердечно-сосудистых заболеваний у возрастных больных: снижается летальность от ишемической болезни сердца и увеличивается частота летальности от тяжелого стеноза аортального клапана. С каждым годом благодаря развитию медицины количество больных, которым необходима радикальная помощь в коррекции аортального порока сердца, неуклонно будет возрастать.

Этиология возникновения сенильной дегенерации аортального клапана не известна. В настоящее время ведутся прения и по факторам риска развития данной нозологии. Однозначно не доказана связь аортального стеноза с гиперхолестеринемией, артериальной гипертензией, курением, полом, массой тела. Поиски профилактики для данной нозологии вынуждают проводить исследования на ультрамикроскопическом и генетических уровнях. Выявлены ряд ферментов (A2, ENPP2, ATX, LysoPA, kB(RANKL\ TNFSF11), WNT3a), участвующих в формировании дегенерации аортального клапана. Ведется разработка высоко специфической генной терапии ингибирования этих протеинов.

Несмотря на достижения молекулярной биологии и генетики эффективно медикаментозно профилактировать дегенерацию аортального клапана на сегодняшний момент невозможно. Эффективным методом коррекции порока аортального клапана является протезирование аортального клапана в условиях искусственного кровообращения. К сожалению, процент фатальных осложнений при данной операции у больных старше 75 лет достигает 15%. Многим больным старше 70 лет и вовсе отказывают в открытой операции на сердце ввиду высокого хирургического риска. Эти факты предопределили поиск новых методик коррекции аортального стеноза.

С 2002г. в мировую клиническую практику вошло эндоваскулярное протезирование аортального клапана. На сегодняшний день метод транскатетерной имплантации аортального клапана широко применяется во всем мире. Ряд центров нашей страны уже имеют опыт выполнения нескольких сотен таких операций. Результаты применения транскатетерной имплантации аортального клапана не уступают результатам классического радикального лечения- протезированию аортального клапана в условиях искусственного кровообращения. Так, в исследование, выполненном в Свердловской областной клинической больнице №1 г. Екатеринбурга в 2012-2018гг., вошел 251 больной. В работе была применена простая рандомизация

больных с использованием таблицы случайных цифр, согласно которой 128 больным было выполнено транскатетерное протезирование аортального клапана, 123 - протезирование аортального клапана в условиях искусственного кровообращения. Средний возраст больных составил $67,2 \pm 9,94$ года. В группе больных, которым была выполнена эндоваскулярная коррекция аортального стеноза, частота послеоперационных осложнений достигала 10,7%, в группе больных, которым была выполнена операция в условиях искусственного кровообращения - 30,9% [15]. В ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. Е.Н. Мешалкина» выполнено проспективное исследование у больных высокого хирургического риска. Исследование включало в себя анализ лечения 140 пациентов, которым была выполнена ТИАК. Максимальный срок наблюдения составил 1 год. Годичная летальность - 9%. Интересным выводом данной работы является выявление индекса коморбидности Чарльсона более 5б., и исходно низкий уровень качества жизни как предикторов послеоперационных осложнений [13].

Ряд последних крупных зарубежных исследований (Evolut, Partner 3) был направлен на определение показаний к операции ТИАК у больных низкого хирургического риска. В исследовании Evolut с марта 2016г. по ноябрь 2018г. участвовало 1468 больных, которым была выполнена радикальная коррекция аортального стеноза. Средний возраст больных составил 74 года. Больные были рандомизированы на 2 группы. 725 больным была выполнена ТИАК, 678 больным была выполнена операция в условиях искусственного кровообращения. Все больные были низкого хирургического риска (STS 1,9%). Максимальный срок наблюдения составил 24 месяца. Двухгодичная летальность и количество инвалидизирующих инсультов в группе больных, которым была выполнена ТИАК составили 5,3%, во второй группе – 6,7%. Летальность больных в группах не отличалась (4,5%). Послеоперационные осложнения (кровотечения, нарушения ритма, сердечно-

сосудистая и почечная недостаточность) в группе больных, которым была выполнена ТИАК были достоверно реже [64, 67].

Несмотря на широкое освещение как в отечественной, так и в зарубежной литературе методик коррекции аортального стеноза, на сегодняшний момент окончательно не определены критерии отбора больных для выбора эндоваскулярного метода или операции в условиях искусственного кровообращения. До 30% старше 70 лет отказывают в радикальной коррекции порока сердца. Эти проблемы сформировали цель исследования: улучшить результаты хирургического лечения тяжелого аортального стеноза у больных старшего возраста. В выполненном исследовании впервые проведен анализ результатов комплексного лечения больных с тяжелым аортальным стенозом старческого возраста и долгожителей: возраст больных составил 75-98 лет.

В выполненное исследование вошли 122 больных, находившихся на лечении в Центре сердечно-сосудистой хирургии ГВКГ Н.Н. Бурденко в период с начала 2011 по конец 2016г.

Критериями включения в исследование были:

- Возраст больных более 75 лет.
- Тяжелый аортальный стеноз, подтвержденный ЭхоКГ (площадь аортального отверстия менее 1 кв. см., средний градиент давления на АК более 40 мм рт.ст., скорость кровотока более 4,0 м\с);

С 2010г. по 2014г. в ЦССХ данной категории больных оказывалась медицинская помощь двух видов- медикаментозная консервативная терапия и медикаментозная терапия в сочетании с радикальной коррекцией порока сердца (протезирование аортального клапана в условиях искусственного кровообращения). Выбор метода лечения определялся мультидисциплинарным консилиумом. Ввиду высокого хирургического

риска, обусловленного основным заболеванием и высокой коморбидностью всего 10% больным была выполнена радикальная коррекция порока сердца.

С 2014г. в Центре сердечно-сосудистой хирургии Главного военного клинического госпиталя имени Н.Н. Бурденко были введены в практику транскатетерное протезирование аортального клапана и внутриаортальная баллонная вальвулопластика. Таким образом было увеличено количество альтернативных методов лечения АС. Внедрение современных малоинвазивных методов лечения сформулировало цель проводимой работы: улучшить результаты лечения возрастных больных с тяжелым аортальным стенозом и высоким хирургическим риском.

Альтернативные методы лечения закономерно привели к вопросу об их эффективности относительно друг друга. Возможность выбора между применением изолированной медикаментозной терапии, эндоваскулярных методов лечения и операции на открытом сердце в комплексном лечении больных с дегенеративным пороком сердца предопределила задачи исследования.

За 6 лет исследования изолированная медикаментозная терапия была проведена 89 пациентам старше 75 лет с тяжелым аортальным стенозом (группа 1). 2-ое больных погибли от прогрессирования сердечно сосудистой недостаточности, 16% больных погибли в первые 6 месяцев. 12-ти больным было выполнено протезирование АК в условиях искусственного кровообращения (группа 2). Госпитальной летальности в группе 2 не отмечено. Именно тщательный отбор больных на операцию на открытом сердце обусловил отсутствие госпитальной летальности в этой группе больных. С 2014г. по 2016г. в ЦССХ было проведено 30 эндоваскулярных процедур коррекции порока аортального клапана. 20 больным была выполнена радикальная операция коррекции порока сердца-транскатетерная имплантация аортального клапана. 10 процедур внутриаортальной баллонной вальвулопластики были выполнены 7-ми больным. Один больной погиб на

вторые сутки после операции от прогрессирования полиорганной недостаточности (подробное описание приведено в Главе 3). 6-ти больным после стабилизации состояния была выполнена транскатетерная имплантация аортального клапана.

С внедрением методов транскатетерного протезирования и внутриаортальной баллонной вальвулопластики был сформирован алгоритм выбора метода лечения тяжелого аортального стеноза у возрастных больных высокого хирургического риска. Все больные старше 75 лет, страдающие тяжелым аортальным стенозом, в ходе обследования получали медикаментозную терапию. Затем больного осматривал мультидисциплинарный консилиум, вычислялся индекс коморбидности, шкалы EuroScore, коллегиально обсуждался абсолютизм противопоказаний к операции. Если больной был сохранен, то больному предлагали операцию протезирования аортального клапана в условиях искусственного кровообращения. При наличии стенозирующего атеросклероза этим больным симультанно выполнялась операция аортокоронарного шунтирования. При крайне высоком риске операции протезирования аортального клапана в условиях ИК акцентировалось внимание на ожидаемой продолжительности жизни. Если предполагалось, что больной проживет более полугода и была анатомическая возможность имплантации аортального клапана, выполняли транскатетерную имплантацию аортального клапана. Больным, которым на момент консилиума было противопоказано протезирование аортального клапана, либо ожидаемая продолжительность жизни была менее 6 месяцев, выполняли ВАБВП.

Причиной отказа от выполнения радикальной коррекции порока сердца в 25% наблюдениях были активный онкологический процесс, в 33% - болезни крови, декомпенсация хронической обструктивной болезни легких, активная фаза системной болезни, обострение язвенной болезни желудка и

двенадцатиперстной кишки. 25% больных отказались от операции сами. После стабилизации состояния алгоритм повторяли.

Таким образом, были определены показания для выполнения внутриаортальной баллонной вальвулопластики аортального клапана. Все больные, которым была произведена данная операция на момент ее выполнения, находились в группе крайне высокого хирургического риска (Euroscore I $69 \pm 12\%$, Euroscore II $38,5 \pm 8\%$), требовали инотропной поддержки и имели абсолютные противопоказания к любому методу радикальной коррекции аортального стеноза. Неоспоримым преимуществом данного метода является необязательность введения контрастного вещества.

Эффективность алгоритма оценивалась сравнением результатов лечения больных с 2011 по 2014г. и больных с 2014 по 2016г. При использовании данной схемы лечения количество больных, которым было проведено радикальное лечение порока сердца, увеличилось в 3,7 раза. Это произошло не из-за увеличения количества операций в условиях искусственного кровообращения, а из-за внедрения в практику новых на тот момент, эндоваскулярных методов лечения аортального порока. Результаты лечения определили место ВАБВП в лечении аортального стеноза. Именно использование этой методики позволило преодолеть острую ситуацию 7-ми больным, которым в последующем была выполнена транскатетерная имплантация аортального клапана.

С целью оценки функции протеза аортального клапана, эффективности внутрисердечной гемодинамики всем больным в послеоперационном периоде на 10 сутки выполняли ЭхоКГ. У всех больных достоверно снизились градиенты давления на аортальном клапане, уменьшилась скорость струи через аортальный клапан, что являлось доказательством эффективности радикальной коррекции порока сердца.

При анализе результатов радикального лечения особый интерес вызывают нарушения ритма сердца в раннем послеоперационном периоде. В группе протезирования аортального клапана полная атриовентрикулярная

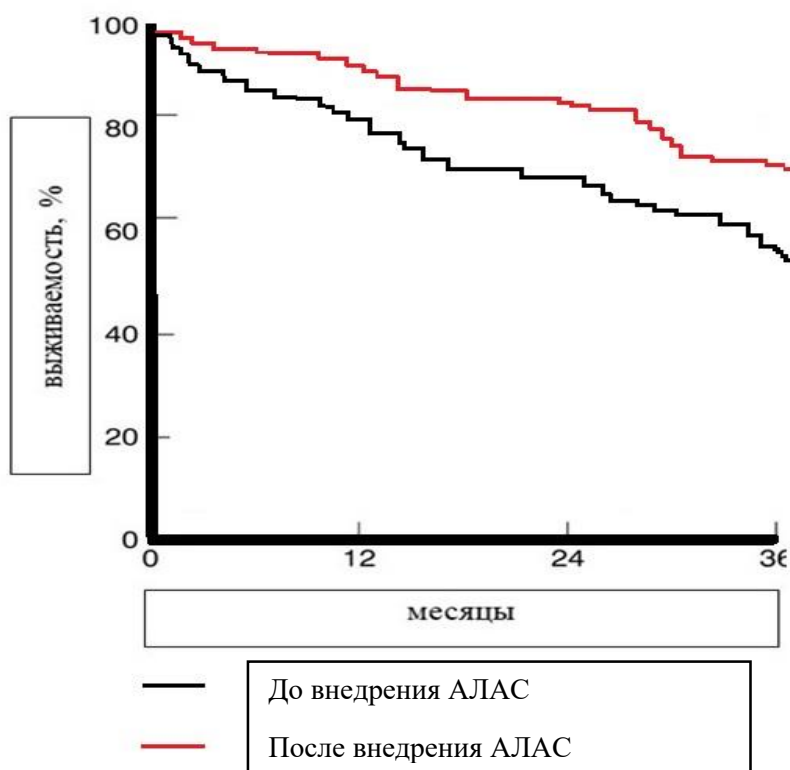
блокада возникла у 50% больных интраоперационно. 25% больным после операции протезирования АК в условиях искусственного кровообращения была имплантирована постоянная система электрокардиостимуляции ввиду сохраняющейся полной атриовентрикулярной блокады. У больных после транскатетерной имплантации аортального клапана данное осложнение развилось у 50% больных и только в течение первых суток. 20% больным после транскатетерной имплантации аортального клапана была выполнена имплантация постоянного электрокардиостимулятора на 7-ые сутки ввиду сохраняющейся полной атриовентрикулярной блокады. Предикторами возникновения полной атриовентрикулярной блокады в послеоперационном периоде были выявлены следующие предоперационные нарушения ритма: блокада ПНПГ (25%), АВ-блокада I ст. (25%), сочетание БПНПГ с АВ-блокадой I ст. (25%), сочетание БПНПГ с блокадой задней ветви ЛНПГ (25%). Полученные данные о нарушениях ритма сердца имеют практическое значение: больным в послеоперационном периоде независимо от текущего ритма сердца проводится временная электрокардиостимуляция в режиме «по требованию» минимум в течение первых суток.

Таким образом, внедрение в практику сердечно-сосудистой хирургии методов внутриаортальной баллонной вальвулопластики и транскатетерного протезирования аортального клапана и отсутствие однозначных руководящих документов относительно выбора метода лечения аортального стеноза потребовало переосмысления подходов к лечению таких больных. Совершенно отдельным методом сегодня становится и внутриаортальная баллонная вальвулопластика. Разработанный в 80-х годах XX века метод не смог оправдать ожидания создателей, однако, могли ли авторы методики предположить ее развитие спустя 30 лет? На сегодняшний момент доказанным является кратковременный эффект внутриаортальной баллонной вальвулопластики, требующий дополнительных сеансов ВАБВП или протезирования аортального клапана в будущем. В данной работе внутриаортальная баллонная вальвулопластика рассмотрена как этапный,

скоропомощной метод помощи больным с тяжелым аортальным стенозом, имеющих абсолютные противопоказания к радикальной коррекции порока сердца. Возможность использования данного метода в предложенном комплексном лечении больных старше 75 лет с тяжелым аортальным стенозом продемонстрировало эффективность описанного алгоритма лечения: с 10% до 43% была увеличена частота оказания радикальной медицинской помощи, что привело к закономерному увеличению трехлетней выживаемости в исследуемой группе больных на 15%.

Рисунок 4.8

Выживаемость больных до и после внедрения АЛАС



ВЫВОДЫ

1. Медикаментозное лечение клинически тяжелого аортального стеноза у больных старше 75 лет оправдано только при операционном риске по Euroscore II более 19% и предполагаемой продолжительностью жизни менее 6-ти месяцев. Шестимесячная выживаемость от момента установки диагноза - 84%, трехлетняя выживаемость - 51%.
2. Выживаемость больных старше 75 лет после радикальной коррекции тяжелого аортального стеноза достоверно выше, чем у больных, которым проводилась медикаментозная терапия (через три года: 94% против 51%, $p < 0,05$). Трехлетняя выживаемость в группе больных, которым была выполнена радикальная коррекция аортального стеноза в условиях искусственного кровообращения составила 83%, в группе больных, которым была выполнена транскатетерная имплантация аортального клапана, - 100%.
3. Транскатетерная имплантация аортального клапана является эффективным и безопасным методом лечения тяжелого аортального стеноза у больных старше 75 лет: в исследуемой группе больных послеоперационной летальности не было, трехлетняя выживаемость - 100%. Экстренная внутриаортальная баллонная вальвулопластика аортального клапана не приводит к достоверному улучшению показателей внутрисердечной гемодинамики, однако, позволяет стабилизировать состояние больного и в дальнейшем выполнить транскатетерную имплантацию аортального клапана в 88% случаев.

4. Нарушение проводимости – самое частое послеоперационное осложнение после транскатетерной имплантации аортального клапана у больных старше 75 лет (возникли у 50% больных). 20% больным потребовалась имплантация постоянной системы ЭКС. Предикторами нарушения проводимости в послеоперационном периоде явились нарушения ритма в предоперационном периоде по типу блокады правой ножки пучка Гиса (25%), АВ-блокада I ст. (25%), сочетание блокады правой ножки пучка Гиса с АВ-блокадой I ст. (25%), сочетание блокады правой ножки пучка Гиса с блокадой задней ветви левой ножки пучка Гиса (25%). Других кардиальных осложнений выявлено не было.

5. Разработанный алгоритм лечения, основанный на расчёте риска по шкале Euroscore II, определении индекса коморбидности Чарльсона, анализе абсолютных противопоказаний к выполнению хирургического вмешательства и назначению антиагрегантной и\или антикоагулянтной терапии, оценке анатомии корня аорты, позволяет достоверно увеличить трехлетнюю выживаемость (70% против 55%, $p < 0,05$) и на 33% повысить частоту оказания радикальной помощи возрастной, ранее считавшейся бесперспективной, группе больных тяжелым аортальным стенозом.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У больных старше 75 лет с тяжелым аортальным стенозом с целью снижения развития осложнений и летальных исходов следует отдавать предпочтение выполнению транскатетерной имплантации аортального клапана. При риске по Euroscore II менее 8% и индексу коморбидности Чарльсона менее 8% в этой группе больных может быть проведено протезирование аортального клапана в условиях искусственного кровообращения.

2. Больным с острой декомпенсацией кровообращения, вызванной тяжелым аортальным стенозом, имеющих абсолютные противопоказания к оперативному лечению, в качестве неотложной помощи целесообразно проведение операции внутриаортальной баллонной вальвулопластики аортального клапана.

3. После стабилизации состояния (прекращение инотропной поддержки, СКФ более 30мкмоль\л) больные, которым выполнена внутриаортальная баллонная вальвулопластика, должны быть рассмотрены как кандидаты для радикальной коррекции порока сердца- протезирования аортального клапана.

4. Ввиду высокой частоты возникновения нарушений проводящей системы сердца после проведения транскатетерной имплантации аортального клапана целесообразно круглосуточное наблюдение за данной группой больных с проведением временной электрокардиостимуляции в режиме «по требованию».

5. С целью улучшения результатов лечения больных старше 75 лет с клинически тяжелым аортальным стенозом рекомендовано использование разработанного алгоритма лечения. Если риск по шкале Euroscore II менее 8%, индекс коморбидности Чарльсона менее 8, отсутствуют противопоказания к назначению антикоагулянтной или антиагрегантной терапии, больному может быть выполнено протезирование аортального клапана в условиях ИК. В противном случае при ожидаемой продолжительности жизни более 6 мес., отсутствии анатомических противопоказаний (аневризма восходящей части аорты, атипичное расположение устьев коронарных артерий и т.д.) больному целесообразно выполнить транскатетерную имплантацию аортального клапана. Оставшейся группе больных рекомендовано выполнить внутриаортальную баллонную вальвулопластику и после стабилизации состояния выбрать метод радикальной коррекции аортального порока сердца согласно предложенному алгоритму.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белов Ю.В., Салагаев Г.И., Лысенко А.В., Леднев П.В. Протезирование аортального клапана // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2017. №11. С. 56-59.
2. Богачев-Прокофьев А.В., Шарифулин Р.М., Зубарев Д.Д., Журавлева И.Ю., Караськов А.М. Непосредственные результаты транскатетерного протезирования аортального клапана трансаортальным доступом // Российский кардиологический журнал 2017, №8 С.51–58.
3. Бокерия Л.А. Сочетанная патология аортального клапана с ишемической болезнью сердца: современное состояние вопроса — обзор литературы // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2009. Т. 10. С. 22–32.
4. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия-2005. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. // Издательство НЦССХ им. А. Н. Бакулева МЗ РФ, 2006. С. 34-6.
5. Бокерия Л.А., Мишевская Е.Б., Кудзоева З.Ф. Сердечно-сосудистая хирургия-2017. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. // Издательство НМЦССХ им. А. Н. Бакулева МЗ РФ, 2018. С. 58-60.
6. Бокерия Л. А., Гудкова Р. Г. Сердечно-сосудистая хирургия-2010. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. // Издательство НЦССХ им. А. Н. Бакулева МЗ РФ, 2011. С. 49-50.
7. Вальтер А.В. Хронические пороки аортальных клапанов // ВМА Л., 1948, с. 23-88.
8. Гудымович В.Г., Ермаков Д.Ю., Зыков А.В. Хирургическая коррекция аортальных пороков с использованием полнопроточных механических протезов // Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова 2018. № 13. С. 127- 132
9. Дземешкевич С.Л. Пороки аортального клапана у взрослых: современная патология и показания к операции // Кардиология 2003. № 2. С. 2–4.
10. Егоров И.В. Сенильный аортальный стеноз: век изучения // Современная ревматология 2007г. №1. С. 20-24.

11. Имаев Т.Э, Комлев А.Е., Акчурин Р.С. Прогноз при транскатетерной имплантации аортального клапана. Инновационная кардиология 2016г. №12. С. 718-23.
12. Имаев Т.Э, Комлев А.Е., Акчурин Р.С. Транскатетерная имплантация аортального клапана. Состояние проблемы, перспективы в России // Рациональная фармакотерапия в кардиологии, 2015г. № 11. С. 53-58.
13. Каменская О.В., Логинова И.Ю., Кретов Е.И., Прохорихин А.А., Таркова А.Р., Байструков В.И., Ломиворотов В.В., Караськов А.М. Эффективность транскатетерной имплантации аортального клапана у пациентов высокого хирургического риска: отдаленные результаты одноцентрового проспективного исследования. // Российский кардиологический журнал 2019; 24 (1). С. 56-60.
14. Кушаковский М.С., Балябин А.А. О дегенеративном (невоспалительном) кальцинированном стенозе устья аорты и его отличиях от ревматического кальцинированного стеноза устья аорты // Кардиология 1991г. №1. С. 57.
15. Молчанов А.Н., Ромашкин В.В., Урванцева И.А. Оценка отдаленных результатов хирургического лечения аортальных пороков у пациентов старшего возраста. // Ульяновский медико-биологический журнал. №2, 2019г. С. 57-65.
16. Пристром М.С., Артющик В.В., Семенов И.И. Кальцинированный аортальный стеноз – актуальная проблема современной медицины // Медицина. 2010. № 3. С. 35–37.
17. Рогулина Н.В., Халивопуло И.К. “Valve-On-Valve” — альтернативная методика хирургического лечения дисфункций биологических протезов клапанов сердца. // Российский кардиологический журнал 2019; Т. 24 (8). С. 140-139.
18. Хубулава Г.Г., Гуляев Н.И., Кравчук В.Н., Любимов А.И., Волков А.М., Сизенко В.В., Абдулаев З.М. Место дегенеративного стеноза клапана аорты

в структуре приобретенных пороков сердца //Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2018. № 60. С. 28-35.

19. Цукерман Г.И., Бураковский В.И. Пороки аортального клапана // Медицина, 1972. С.11-13.
20. Шевченко Ю.Л. Хирургическое лечение инфекционного эндокардита: 35-летний опыт // Анналы хирургии 2016. № 21. С. 42-51.
21. Шевченко Ю.Л., Матвеев С.А., Рогачев М.В., Добрынин В.М., Гудымович В.Г. Внутрисердечный кальциноз // Клиническая медицина и патофизиология 1997г. №2. С. 27-30.
22. Шевченко Ю.Л. 20-летний опыт протезирования митрального клапана с полным или частичным сохранением клапанного аппарата / Л.В. Попов, В.В. Емельянов, Л.В. Волкова // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. - 2006. - Т. 7, № 3. - С. 41. 54.
23. Шевченко Ю.Л. Абсцессы сердца / С.А. Матвеев // СПб.: Наука, - 1996. - 159 с. 55.
24. Шевченко Ю.Л. Интраоперационная чреспищеводная эхокардиография при вмешательствах на сердце / Л.В. Попов, Л.В. Волкова, Н.О. Травин // М. - 2004. – 207 с. 56.
25. Шевченко Ю.Л. Инфекционный эндокардит как хирургическая проблема в России // Вестник хирургии. - 2004. - № 2. - С. 12-16. 57.
26. Шевченко Ю.Л. Прогнозирование в кардиохирургии / Н.Н. Шихвердиев, А.В. Оточкин // Спб.: Питер, Паблишинг. - 1998. – 208 с.
27. Шевченко Ю.Л. Прогнозирование послеоперационных осложнений в плановой хирургии // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2003. - №10. - С. 6-14. 59.
28. Шевченко Ю.Л. Хирургическое лечение инфекционного эндокардита и основы гнойно-септической кардиохирургии // М. - «Династия». - 2015. – 448

29. Шевченко Ю.Л., Черепанин И.М. Двустворчатый клапан аорты. - СПб.: Наука, 1996. - 159 с.
30. Щербакова Е.М. Старение населения: мировые тенденции, 2013// Демоскоп Weekly. 2014; 601-2.
URL:<http://demoscope.ru/weekly/2014/0601/barometer601.pdf>.
31. Яковлев В.А., Королев Б.Е. Дегенеративный аортальный стеноз – угроза 21 века // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2006. № 4. С. 23-27.
32. Arsenault B., Puri R., Nissen S. et al. Effect of C-reactive protein on lipoprotein(a)-associated cardiovascular risk in optimally treated patients with high-risk vascular disease. A prespecified secondary analysis of the ACCELERATE trial // JAMA Cardiol. July 2020. P. 2413-20.
33. Arsenault B., Perrot N., Vincenza V. et al. Genetic and in vitro inhibition of PCSK9 and calcific aortic valve stenosis // JACC: Basic to translational science. 2020. P. 1-14.
34. Arsenault B., Boekholdt S., Dubé M. et al. Lipoprotein (a) levels, genotype and incident aortic valve stenosis: a prospective Mendelian randomization study and replication in a case–control cohort // Circ. Cardiovasc. Genet. Apr. 2014. Vol. 7. No. 3. P. 304–310.
35. Ben-Dor I., Pichard A., Gonzalez M. et al. Correlates and causes of death in patients with severe symptomatic aortic stenosis who are not eligible to participate in a clinical trial of transcatheter aortic valve implantation // Circulation. 2010. Vol. 122. P. 37–42.
36. Blanke P., Jonathan R. Weir-McCall, Achenbach S., Delgado V., Hausleiter J., Hasan Computed Tomography Imaging in the Context of Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI)/ Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR). An Expert Consensus Document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography// JACC: Cardiovascular Imaging Vol. 12, Issue 1, January 2019. P. 68-72.

37. Bosse Y., Mathieu P., Pibarot P. Genomics: the next step to elucidate the etiology of calcific aortic valve stenosis // *J. Am. Coll. Cardiol.* Apr. 2008. Vol. 51, No. 14. P. 1327–1336.
38. Byrne J.G., Leacche M., Unic D. et al. Staged initial percutaneous coronary intervention followed by valve surgery («hybrid approach») for patients with complex coronary and valve disease // *J. Amer. Coll. Cardiol.* 2005. Vol. 45. P. 14–18.
39. Campanella C., Hider C.F., Duncan A.J., et al. Must the mitral valve always be removed during prosthetic replacement? // *Ann Thorac Surg.* 1990. Vol. 49. P. 167-68.
40. Catherine M., Otto M. Three-Year outcome after balloon aortic valvuloplasty // *Circulation.* Jul. 1994. Vol. 89. No. 5. P. 642-50.
41. Cahill T.J., Chen M., Hayashida K., Latib A., Modine T., Piazza N., Redwood S., Sondergaard L., Prendergast B.D. Transcatheter aortic valve implantation: current status and future perspectives. // *European Heart Journal* 2018. Vol. 39 P. 2625–2634.
42. Cohn P.F., Gorlin R., Cohn L., Collins J. Left ventricular ejection fraction as a prognostic guide in surgical treatment of coronary and valvular heart disease // *Am J CardioI* 1974. Vol. 34. P. 136-41.
43. Copeland J., Griep R., Stinson E., Shumway N. Long-term follow-up after isolated aortic valve replacement // *J ThoracCardiovascSurg* 1977. Vol. 74. P. 875-89.
44. Cribier A. Savin T. Berland J. et al. Percutaneous transluminal balloon valvuloplasty of adult aortic stenosis: report of 92 cases // *J Am CollCardioI* 1987. Vol. 9. P. 381-86.
45. Cribier A., Savin T., Saoudi N., Rocha P. Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement // *Lancet* 1986. Vol. 11. P. 63-67.

46. Edmunds L., Stephenson L., Edie R., Ratcliffe M. Open-heart surgery in octogenarians // *N Engl J Med* 1988. Vol. 319. P. 131-36.
47. Edwards J. Calcific aortic stenosis // *Circulation* Jun.1962. Vol. 26. P. 817.
48. Falk V., Baumgartner H., Bax J., et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. // *Eur J Cardiothorac Surg*. 2017. Vol. 52. P. 616-64.
49. Fischer T., Lehr H., Nixdorff U., Meyer J. Combined aortic and mitral stenosis in mucopolysaccharidosis type I-S (Ullrich-Scheie syndrome) // *Heart* Nov. 1999. Vol. 81. P. 16.
50. Freeman R., Otto C. Spectrum of calcific aortic valve disease: pathogenesis, disease progression, and treatment strategies // *Circulation* Jun 2005. Vol. 111. No. 24. P. 223-26.
51. Garg V. Mutations in NOTCH1 cause aortic valve disease // *Nature* Jul 2005. Vol. 437. No. 7056. P., 270–74.
52. Geha A., Massad M., Snow N., et al. Replacement of degenerated mitral and aortic bioprostheses without explantation. // *Ann Thorac Surg*. 2001. Vol. 72. P. 1509-14.
53. Gehlot A., Mullany C., Ilstrup D. Aortic valve replacement in patients aged eighty years and older: early and long-term results // *J Thorac Cardiovasc Surg*. Jul 1996. Vol. 111. No. 5. P.:1026-36.
54. Gleason T., Reardon M., Popma J., Deeb G., Yakubov S., Lee J., Kleiman N., Chetcuti S., Hermiller JB. Jr., Heiser J., Pivotal high risk trial clinical investigators. 5-year outcomes of self-expanding transcatheter versus surgical aortic valve replacement in high-risk patients. *J Am Coll Cardiol* 2018. Vol. 72. P. 2687–2696.
55. Global Health Estimates 2016: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2016. Geneva, World Health Organization; 2018.

56. Gould L., Reddy C., DePalma D., DeMarteno A., Kalish P. Cardiac manifestations of atherosclerosis. // *J Thorac Cardiovasc Surg.* Nov. 1976. Vol. 72. No. 5. P. 788-91.
57. Gribier A., Eltchaninoff H., Bash A. et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description // *Circulation.* 2002. Vol. 106. P. 3006–3008.
58. Gunther S., Grossman W. Determinants of ventricular function in pressure-overload hypertrophy in man // *Circulation* 1979. Vol. 59. P. 679-88.
59. Hoagland P., Cook E., Flatley M., Walker C., Goldman L. Case-control analysis of risk factors for presence of aortic stenosis in adults (age 50 years or older) // *Am J Cardiol* 1985. Vol.55. P. 744.
60. Iung B., Baron G., Butchart E. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe // *Eur Heart J.* May 2003. Vol. 24. No.9. P. 1231-43.
61. Iung B., Cachier A., Baron G., Messika-Zeitoun D., Delahaye F., Tornos P., Gohlke-Bärwolf C., Boersma E., Ravaud P., Vahanian A. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? // *European Heart Journal* Sep 2005. Vol. 26. No.24 P. 2714–20.
62. Iung B., Baron G., Butchart E. G. et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease // *Europ. Heart J.* 2003. Vol. 24. P. 1231–1243.
63. Jeffrey J., Popma M., Deeb M. et al. Transcatheter Aortic valve replacement with a Self-Expanding valve in low-risk patients. // *N Engl J Med* 2019; Vol.380. P.1706-1715.
64. Johnson W., Smith J., Woods S. et al. Cardiac surgery in octogenarians: does age alone influence outcomes? *Arch. Surg.* 2005. Vol. 140. P. 1089–1093.
65. Johnston AM. Aortic stenosis, sudden death, and the left ventricular baroreceptors // *Br Heart J*, 1971. Vol. 33. P. 1.
66. Jones D., Chew P., Matthew J., Chuang M. et al. Effect of Balloon Aortic Valvuloplasty on mortality in patients with severe aortic stenosis prior to

- conservative treatment and surgical or transcatheter aortic valve replacement. // Heart, Lung and Circulation 2019. Vol. 20: P. 1–10.
67. Kapadia S., Leon M., Makkar R. 5-Year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial // Lancet 2015. Vol. 385. P. 2485-91.
 68. Kodali S., Thourani V.H., White J. Early clinical and echocardiographic outcomes after SAPIEN 3 transcatheter aortic valve replacement in inoperable, high-risk and intermediate-risk patients with aortic stenosis // Eur Heart J 2016. Vol. 37. P. 2252-62.
 69. Kolh P., Kerzmann A., Honore C. Aortic valve surgery in octogenarians: predictive factors for operative and long-term results // Europ. J. Cardiothorac. Surg. 2007. Vol. 31. P. 600– 606
 70. Laforest B., Andelfinger G., Nemer M. Loss of Gata5 in mice leads to bicuspid aortic valve// J. Clin. Invest. Jul 2011. Vol.121. No.7. P. 2876–7.
 71. Langsted A., Nordestgaard B., Kamstrup P. Elevated Lipoprotein (a) and Risk of Ischemic Stroke // J. Am. Coll. Cardiol. Jul.2019. Vol.74. No.1. P. 54–66.
 72. Leon M. Transcatheter aortic-valveimplantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery // N Eng J Med. Apr. 2000. Vol. 63. P.. 1597–607.
 73. Leon M., Smith C., Mack M. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients // N Engl J Med 2016. Vol. 374. P. 1609-20.
 74. Letac B., Cribier A., Koning R., Bellefleur J-P. Results of percutaneous transluminal valvuloplasty in 218 adults with valvular aortic stenosis // Am J Nov. 1988. Vol. 62. No. 3. P. 598-605.
 75. Lieberman E., Bashore T., Hermiller J. et al. Balloon aortic valvuloplasty in adults: Failure of procedure to improve long-term survival // J Am CollCardiol Nov. 1995. P. 12-20.

76. Lindroos M., Kupari M., Valvanne J., Strandberg T., Heikkila J., Tilvis R. Factors associated with calcific aortic valve degeneration in the elderly // *Eur Heart J* 1994. Vol. 15. P. 865-70.
77. Litvack F., Jakubowski A., Buchbinder N., Eigler N. Lack of sustained clinical improvement in an elderly population after percutaneous aortic valvuloplasty // *Am J Cardiol* 1988. Vol. 62. P. 270-75.
78. Litvack F., Jakubowski A., Buchbinder N., Eigler N. Lack of sustained clinical improvement in an elderly population after percutaneous aortic valvuloplasty // *Am J Cardiol*. Nov. 1988. Vol. 62. No. 3. P. 292-96.
79. Mack M., Leon M., Smith C. 5-Year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial // *Lancet* 2015. Vol. 385. 2477-84.
80. Magovern J., Pennock J., Campbell D. Aortic valve replacement and combined aortic valve replacement and coronary artery bypass grafting: predicting high risk groups // *J Am CollCardiol* 1987. Vol. 9. P. 38-43.
81. Mautner G., Mautner S., Cannon R. III, Hunsberger S., Roberts W. Clinical factors useful in predicting aortic valve structure in patients > 40 years of age with isolated valvular aortic stenosis // *Am J Cardiol* Sep. 1993. Vol. 72. P. 194-8.
82. Mohler E., Sheridan M., Nichols R., Harvey W., Waller B. Development and progression of aortic valve stenosis: atherosclerosis risk factors-a causal relationship? A clinical morphologic study // *ClinCardiol*. Dec. 1991. Vol. 14. P. 995-99.
83. Murphy E., Lawson R., Starr A., Rahimtoola S. Severe aortic stenosis in patients 60 years of age or older: left ventricular function and 10-year survival after valve replacement // *Circulation* 1981. Vol. 64. P. 184-88.
84. Murray Marie-Isabel K., Hofmann E., De Rosa R., Mas-Peiro S. Life beyond 5 Years after TAVI: Patients' Perceived Health Status and Long-Term Outcome

- after Transcatheter Aortic Valve Implantation // Journal of Interventional Cardiology Vol. 2019, P. 28-35.
85. Nagendran J., Norris C., Maitland A. et al. Is mitral valve surgery safe in octogenarians? // Europ. J. Cardiothorac. Surg. 2005. Vol. 28. P. 83–87.
 86. Naughton C., Feneck R. O., Roxburgh J. Early and late predictors of mortality following on-pump coronary artery bypass graft surgery in the elderly as compared to a younger population // Europ. J. Cardiothorac. Surg. 2009. Vol. 36. P. 621–627.
 87. Neupane S., Singh H., Lämmer J., Othman H., Yamasaki H. Metanalysis of transcatheter valve-in-valve implantation versus redo aortic valve surgery for bioprosthetic aortic valve dysfunction. // The American Journal of Cardiology 2018. Vol. 38. P. 1–10.
 88. Nishimura R., Otto C., Bonow R. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // Circulation. 2014. Vol. 129. P. 2440–2492.
 89. Nishimura R., Holmes D., Reeder G. Doppler evaluation of results of percutaneous aortic balloon valvuloplasty in calcific aortic stenosis // Circulation 1988. Vol. 78. P. 791-99.
 90. O'Brien S., Shahian D., Filardo G. The society of thoracic surgeons 2008 cardiac risk models: part 2 – isolated valve surgery // Ann Thorac. Surg. Sep. 2009. Vol. 88. P. 23–42.
 91. O'Keefe JH. Jr., Vlietstra R., Bailey K., Holmes D. Natural history of candidates for balloon aortic valvuloplasty // Mayo ClinProc 1987. Vol. 62. P. 986-91.
 92. Otto C., Mickel M., Kennedy J.W., Alderman E., Bashore T., Block P., Brinker J., Diver D., Ferguson J., Holmes D. Three-year outcome after balloon aortic valvuloplasty. Insights into prognosis of valvular aortic stenosis // Circulation Feb. 1994. Vol. 89. No. 2. P. 642–650.

93. Pantely G., Morton M., Rahimtoola S. Effects of successful, uncomplicated valve replacement on ventricular hypertrophy, volume, and performance in aortic stenosis and in aortic incompetence // *J Thorac Cardiovasc*
94. Pasic M., Dreysse S., Unbehaun A. et al. Combined elective percutaneous coronary intervention and transapical transcatheter aortic valve implantation // *Interactive Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2012. Vol. 14. P. 463–468.
95. Passik C., Ackermann O., Pluth J., Edwards W. Temporal changes in the causes of aortic stenosis: a surgical pathologic study of 646 cases // *Mayo Clin Proc* 1987. Vol. 62. P. 119-23.
96. Pritzker M., Ernst J., Caudill C., Nilson C., Weaver W., Edwards J.: Acquired aortic stenosis in systemic lupus erythematosus // *Ann Intern Med.* Jan 1980. Vol. 93. No. 5. P. 434-8.
97. Rahimtoola S. Catheter balloon valvuloplasty of aortic and mitral stenosis in adults: 1987// *Circulation* 1987. Vol. 75. P. 895-901.
98. Rajamannan N., Bonow R., Rahimtoola S. Calcific aortic stenosis: an update // *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* May. 2007, Vol. 4. No. 5. P. 254–262.
99. Raffa H., Al-Ibrahim K., Sorefan A.A. Superimposition of a mechanical valve on an impacted aortic bioprosthesis. // *Tex Heart Inst J.* 1991. Vol. 18. P. 199-201.
100. Reardon M., Van Mieghem N., Popma J. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2017. Vol. 376. P. 1321-31.
101. Roberts W., Ferrans V., Levy R., Fredrickson D. Cardiovascular pathology in hyperlipoproteinemia: anatomic observations in necropsy patients with normal or abnormal lipoprotein patterns // *Am J Cardiol* Aug 1973. Vol. 31. No. 4. P. 557-64.
102. Roberts W., Ewy S., Glancy D., Marcus F. Valvular stenosis produced by active infective endocarditis // *Circulation* Dec 1967. Vol. 36. No. 13. P. 449-51.
103. Roques F., Nashef S. The logistic EuroSCORE // *Eur Heart J* May 2003. Vol. 24. No. 9. P. 881-882

104. Ross J., Braunwald E. Aortic Stenosis // *Circulation*. Feb. 1968 Vol.38. P. 61-7.
105. Sadee A., Becker A., Verheul J. The congenital bicuspid aortic valve with post-inflammatory disease-a neglected pathological diagnosis of clinical relevance // *Eur Heart J*. Jan. 1994. Vol. 15. P. 503-6.
106. Safian R., Berman A., Diver D. Balloon aortic valvuloplasty in 170 consecutive patients // *N Engl J Med* 1988. Vol. 319. P. 125-30.
107. Salaun E., Mahjoub H., Dahou A., Mathieu P. et al. Hemodynamic deterioration of surgically implanted bioprosthetic aortic valves // *JACC*. 2018. Vol. 72. P. 241-51.
108. Sandler H., Dodge H., Hay R., Rackley C. Quantitation of valvular insufficiency in man by angiocardiology. *AmHeart J* 1963. Vol. 65 P.501-13.
109. Selzer A. Changing aspects of the natural history of valvular aortic stenosis // *N Engl J Med* 1987. Vol. 317. P. 91-98.
110. Shi L. GATA5 loss-of-function mutations associated with congenital bicuspid aortic valve // *Int. J. Mol. Med*. Mar 2014. Vo. 33. No. 5. P.33, 1219–6.
111. Silver M. Obstruction to blood flow related to the aortic valve // *Cardiovascular pathology*. May 1983. Vol. 17. P. 599-618.
112. Shevchenko Y. Surgical treatment of infective endocarditis and basis of purulent septic cardiac surgery // Moscow: Dynasty, 2020. P. 72-73.
113. Shevchenko Y. Surgical treatment of infective endocarditis and basis of purulent septic cardiac surgery // Moscow: Dynasty, 2020. P. 190-192.
114. Søndergaard L., Ihlemann N., Capodanno D. Durability of transcatheter and surgical bioprosthetic aortic valves in patients at lower surgical risk // *J Am CollCardiol* 2019. Vol. 73. P. 546-53.
115. Steiner I., Kasparova P., Kohout A. Bone formation in cardiac valves: a histopathological study of 128 cases// *Virchows Arch*.2007. No 450, 653–657.
116. Sundt T., Bailey M., Moon M. Quality of life after aortic valve replacement at the age of >80 years // *Circulation*. Jan. 2000. Vol. 102. No. 7. P. 70-4

117. Thyregod H., Ihlemann N., Jorgensen T., Nissen H., et al. Five-year clinical and echocardiographic outcomes from the nordic aortic valve intervention (NOTION) randomized clinical trial in lower surgical risk patients // *Circulation* 2019. Vol. 118. P. 122-132.
118. Thanassoulis G. Genetic associations with valvular calcification and aortic stenosis // *N. Engl. J. Med.* Feb. 2013. Vol. 368. No. 6. P. 503–12.
119. Theodoris C. Human disease modeling reveals integrated transcriptional and epigenetic mechanisms of NOTCH1 haplo insufficiency // Mar. 2015. Vol. 160. No. 6. P. 1072–86.
120. Thourani V. , Myung R., Kilgo P. et al. Long-term outcomes after isolated aortic valve replacement in octogenarians: a modern perspective // *Ann. Thorac. Surg.* 2008. Vol. 86. P. 1458– 1464.
121. Thourani V., Kodali S., Makkar R.R. Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis // *Lancet* 2016. Vol. 387. P. 2218-25.
122. Umakanthan R., Leacche M., Petracek M. et al. Combined PCI and minimally invasive heart valve surgery for highrisk patients // *Curr. Treatment Options Cardiovasc. Med.* 2009. Vol. 11. P. 492–498.
123. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2013). *World Population Prospects: The 2012 Revision, CD-ROM Edition*. File POP/9–1: Percentage total population (both sexes combined) by broad age group, major area, region and country, 1950–2100. POP/DB/WPP/Rev.2012/ POP/F09-1.
124. Vahanian A. BallonValvuloplasty // *Circulation* Feb. 1991. Vol. 84. P. 2383–97.
125. Vahanian A., Alfieri O., Andreotti F., Antunes M.J., et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) // *Eur J CardiothoracSurg* Aug. 2012. Vol. 42. No. 4. P. 1-44.

126. Varadarajan P., Kapoor N., Bansal R., Pai R. Clinical profile and natural history of 453 nonsurgically managed patients with severe aortic stenosis // *Ann Thorac Surg* Dec 2006. Vol. 82. No. 6. P. 2111–5.
127. Vollebergh F., Becker A. Minor congenital variations of cusp size in tricuspid aortic valves: possible link with isolated aortic stenosis // *Br Heart J* Feb. 1977. Vol. 39. P. 1006-11.
128. Waksman R., Rogers T., Torguson R. Transcatheter aortic valve replacement in low-risk patients with symptomatic severe aortic stenosis // *J Am Coll Cardiol* 2018. Vol. 72. P. 2095-105.
129. Williams D., Carrillo R., Traad E. Determinants of operative mortality in octogenarians undergoing coronary bypass // *Ann. Thorac Surg.* 1995. Vol. 60. P. 1038–1043.
130. Wshikhmina E., Hartzell V., Schaff A. Aortic valve replacement in the elderly. Determinants of late outcome // *Circulation* 2011. Vol. 124. P. 1070–78.