

На правах рукописи



ВОЕВОДИН Андрей Борисович

**РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСКАТЕТЕРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ
ПРОТЕЗА АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА «МЕДЛАБ-КТ»**

14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия

А в т о р е ф е р а т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Нижний Новгород – 2021

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Нижний Новгород).

**Научный руководитель – доктор медицинских наук
Владлен Владленович Базылев.**

Официальные оппоненты:

Имаев Тимур Эмвярович – доктор медицинских наук, Институт клинической кардиологии имени А. Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва), руководитель лаборатории гибридных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний отдела сердечно-сосудистой хирургии.

Молчанов Андрей Николаевич – доктор медицинских наук, Бюджетное учреждение Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии» (г. Сургут), врач сердечно-сосудистый хирург.

Ведущая организация: ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е. Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Новосибирск).

Защита состоится 23 сентября 2021 г., в 10.00 часов, на заседании диссертационного совета Д. 208.061.06 при ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1; с авторефератом – на официальном сайте ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2021 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор



Алексей Станиславович Мухин

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Очевидная экспансия мини-инвазивных технологий все отчетливее принимает стратегический масштаб в хирургическом лечении болезней сердца. С того момента, как в 2002 г. группой во главе с А. Cribier транссептально была выполнена первая транскатетерная имплантация аортального клапана (ТИАК), данная процедура стала общепринятой для лечения пациентов со значимым стенозом аортального клапана (АК) (Cribier A., 2002; Nishimura R. A., 2014). В течение следующих 15 лет в мире проведено более 350 000 ТИАК. Разработано несколько моделей протезов, которые прошли крупные многоцентровые исследования с хорошими непосредственными и отдаленными результатами (Nishimura R. A., 2014; Puri R., 2016). Улучшение качества и увеличение продолжительности жизни в когортах пациентов, которые еще недавно считались неоперабельными, стали рутинно достижимы. Безопасность и эффективность ТИАК были впервые доказаны для пациентов, имеющих высокий риск открытого протезирования АК (Adams D. H., 2014; Leon M. B., 2010; Smith C. R., 2011). Под влиянием полученных в этих исследованиях результатов количество процедур увеличилось (Mylotte D., 2013). В более поздних исследованиях сделаны аналогичные выводы при сравнении ТИАК и открытого протезирования АК (ПАК) для пациентов с промежуточным риском (Leon M. B., 2016; Reardon M. J., 2017; Tamburino C., 2015). Эти результаты являются многообещающими, однако отдельные исследования служат лишь ориентиром для клинической практики, и нет однозначного ответа на вопрос об их влиянии на лечение в реальных условиях. Кроме того, на протяжении последних лет протезы и техника процедуры ТИАК были усовершенствованы, а увеличение опыта специалистов и коллективов могло повлиять на результаты операций.

Российские хирурги также обладают значительным опытом транскатетерной имплантации протеза АК (Акчурин Р. С., 2017; Имаев Т. Э., 2015, 2016), однако весьма ограниченное число клиник в нашей стране имеют возможность рутинного использования этой технологии. Существенным ограничением данного метода для России можно считать в числе прочего отсутствие на рынке в сегменте транскатетерно имплантируемых протезов клапанов сердца моделей отечественного производства. В течение нескольких лет на ЗАО НПП «МедИнж» шла работа по созданию такого устройства, были проведены доклинические фазы испытаний, в ходе которых совершенствовались конструкции протеза и системы доставки. В 2015 г. на рынке транскатетерных протезов АК появилась новая модель – первый российский клапан «МедЛАБ-КТ». Уникальность данного протеза заключается в том, что его створки выполнены из политетрафторэтилена (ПТФЭ), а не из биологического ксеноматериала, как у всех используемых на сегодняшний день моделей.

Цель исследования: оценить безопасность и эффективность транскатетерной имплантации аортального клапана с использованием протеза «МедЛАБ-КТ».

Задачи исследования:

1. Оценить клинические результаты применения протеза «МедЛАБ-КТ», полученные на госпитальном этапе, сравнив их с соответствующими показателями при открытом биопротезировании аортального клапана.

2. Проанализировать эффект транскатетерной имплантации аортального клапана системой «МедЛАБ-КТ», полученный в отдаленном периоде (в срок до 3 лет после операции).

3. Провести сравнительный анализ гемодинамических показателей при транскатетерной имплантации аортального клапана с использованием «МедЛАБ-КТ» и открытом биопротезировании аортального клапана в непосредственном и отдаленном периодах наблюдения.

4. Сформулировать показания и противопоказания к транскатетерной имплантации аортального клапана с использованием системы «МедЛАБ-КТ».

Научная новизна. Впервые проведена оценка клинических и гемодинамических результатов использования нового транскатетерного протеза АК, запираемый механизм которого выполнен из ПТФЭ.

Практическая значимость. Полученные данные позволят определить уровень показаний к применению в клинической практике транскатетерного протеза аортального клапана «МедЛАБ-КТ».

Положения, выносимые на защиту:

1. Частота развития на госпитальном этапе таких осложнений, как летальный исход, клинически значимый мозговой инсульт (МИ), острый инфаркт миокарда (ОИМ) при ТИАК с применением протеза «МедЛАБ-КТ», сопоставима с соответствующими показателями при открытом хирургическом ПАК биологическим протезом.

2. Показатели выживаемости и свободы от развития МИ в группе пациентов после имплантации клапана «МедЛАБ-КТ» в срок до трех лет не уступают таковым при открытом биологическом ПАК.

3. Гемодинамические показатели на имплантированном в позицию АК протезе «МедЛАБ-КТ» по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) в непосредственном послеоперационном периоде и в срок до трех лет сопоставимы с соответствующими значениями при использовании биологического протеза АК.

Достоверность выводов и рекомендаций. Достаточная мощность исследования и размер выборки (200 пациентов), соблюдение при выполнении диссертационной работы принципов надлежащей клинической практики, использование современного оборудования, комплексный подход к научному анализу с применением современных методов статистической обработки материала и современного программного обеспечения являются свидетельством достоверности выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Личное участие автора в получении изложенных результатов

А. Б. Воеводин являлся исследователем при проведении клинических испытаний протеза аортального клапана сердца «МедЛАБ-КТ»; разработал и сформулировал дизайн исследования, критерии включения и исключения исследования; самостоятельно выполнял операции и участвовал в качестве

ассистента. Автор проанализировал, обработал статистически и обобщил полученные в исследовании результаты. Доля личного участия автора в разработке плана, организации и проведении исследования – более 80 %.

Реализация результатов исследования. ТИАК с использованием системы «МедЛАБ-КТ» в качестве метода лечения пациентов с АС была внедрена в ФГБУ «ФЦССХ» Минздрава России (г. Пенза), а также в отделении хирургии приобретенных пороков сердца «СККБ имени академика Б. А. Королева» (г. Нижний Новгород). При отборе пациентов для выполнения данной операции были использованы показания и противопоказания, сформулированные в практических рекомендациях представленной работы.

Дизайн исследования. Работа представляет собой проспективное клиническое исследование. В него вошло 100 пациентов с приобретенным аортальным стенозом и кальцинозом аортального клапана, перенесших ТИАК с использованием системы «МедЛАБ-КТ» в период с ноября 2016 по январь 2019 г. Непосредственные результаты оценивались на госпитальном этапе в условиях стационара. В отдаленном периоде результаты изучены по данным амбулаторного обследования в поликлиническом отделении или в стационаре при повторной госпитализации, а также на основании информации, полученной при телефонном анкетировании. Группу сравнения составили 100 участников, перенесших открытое ПАК биологическим протезом.

Формы внедрения. Результаты работы были изложены на следующих конгрессах: Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов 2016–2019 гг., Международная конференция «Гибридные технологии в лечении сердечно-сосудистых заболеваний» (MICHS) 2016–2020 гг., Азиатский кардиоваскулярный и торакальный конгресс (ASCVTS) 2018–2020 гг., Международная конференция по минимально инвазивной кардиохирургии и хирургической аритмологии (AMICS) 2018, 2019 гг., Общероссийский хирургический форум (РОХ) 2020 г. Также по данной теме опубликовано 7 научных статей в рецензируемых журналах ВАК РФ.

Объем и структура диссертации. Работа состоит из введения, систематического обзора литературы, главы с описанием материала и методов исследования, главы с изложением результатов, выводов и практических рекомендаций. Диссертация изложена на 111 страницах машинописного текста, содержит 14 таблиц и 20 рисунков. Список использованной литературы содержит перечень из 192 работ (из них 3 отечественных и 189 зарубежных авторов).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Работа представляет собой проспективное клиническое исследование. В него вошло 100 пациентов, перенесших ТИАК с использованием системы «МедЛАБ-КТ» в период с ноября 2016 по январь 2019 г. Группу сравнения

составили 100 участников, перенесших открытое ПАК биологическим протезом. С 2009 по 2017 г. в Центре 247 пациентам с АС выполнено биологическое ПАК. Чтобы отобрать из общей когорты биологического ПАК ($N = 247$) пациентов для группы сравнения, сопоставимой по исходным клинико-демографическим показателям с исследуемой, был использован метод сопоставления «один к одному» PSM.

Показания к ТИАК выставлялись на основании актуальных Клинических рекомендаций по аортальному стенозу, составленных рабочей группой Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России и Всероссийского научного общества кардиологов и согласованных Научным советом Министерства здравоохранения Российской Федерации. Критериями включения в исследование служили: наличие критического аортального стеноза (площадь эффективного отверстия АК $\leq 1,0$ см², градиент ≥ 40 мм рт. ст., $V_{\max} \geq 4$ м/с), кальциноз АК, ожидаемая продолжительность жизни более 1 года, постоянное проживание пациента в определенном районе, отсутствие эндокардита АК, а также показаний к вмешательству на других клапанах сердца; согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения: ОИМ в течение месяца до планируемого вмешательства; сердечная недостаточность, требующая инотропной поддержки; дыхательная недостаточность, требующая искусственной вентиляции легких (ИВЛ); наличие тромбов или опухоли в полостях сердца (по данным ЭхоКГ или КТ); инсульт и/или транзиторные ишемические атаки в течение 6 месяцев до вмешательства; ожидаемая продолжительность жизни менее 1 года из-за сопутствующей экстракардиальной патологии; рассеянные злокачественные опухоли; выраженный неврологический дефицит; активный эндокардит; сепсис или другая активная инфекция на момент имплантации; предшествующее протезирование АК клапана; недостижимость пациента для наблюдения.

Предоперационное обследование включало сбор жалоб и анамнеза, осмотр, лабораторные (общий анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмма и биохимический анализ крови) и инструментальные методы обследования, в которые входили ЭКГ, ЭхоКГ, УЗИ брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей, рентгенография органов грудной клетки, коронароангиография, КТ корня аорты и ее восходящего отдела.

По итогам обследования была проведена оценка клинического состояния по таким показателям, как возраст, пол, индекс массы тела, недостаточность кровообращения по NYHA, наличие постинфарктного кардиосклероза, СД, мультифокального атеросклероза, хронической почечной недостаточности, нарушений ритма сердца, а также ФВ ЛЖ, конечно-диагностический объем, площадь эффективного отверстия АК, пиковый и средний градиенты на АК, индекс массы миокарда (ИММ), выраженность АН.

Для каждого пациента проведен расчет риска оперативного вмешательства по шкалам EuroSCORE II и STS.

Первичными конечными точками исследования определены следующие события:

- смерть;
- ОИМ;
- мозговой инсульт (МИ);
- кровотечение;
- дислокация клапана или компонентов системы доставки;
- протезный эндокардит;
- дисфункции протеза клапана, такие как недостаточность за счет транс- и паравальвулярной регургитации; стеноз; тромбоз клапана;
- почечная недостаточность;
- повреждение/травма сосудов;
- нарушения проводящей системы сердца.

Дополнительно собраны данные по эффективности клапана:

- уменьшение градиента давления на клапане в сравнении с дооперационными показателями;
- уменьшение объемов регургитации до клинически незначимого уровня;
- безопасность и удобство в применении во время хирургической операции.

Демографические, антропометрические и клинические характеристики общей группы открытого биологического ПАК до подбора по PSM и после него представлены в таблице 1. Очевидно, что до PSM группы ТИАК и ПАК были не сопоставимы по большинству исходных параметров. После процедуры PSM было определено, что исследуемая группа и группа сравнения сопоставимы по большинству исходных клинико-демографических показателей (таблица 1).

Таблица 1 – Исходные характеристики изучаемой группы и группы сравнения до и после применения метода PSM

Показатели	До PSM			После PSM		
	«Мед-ЛАБ-КТ» (n = 100)	биоПАК (n = 247)	p	«Мед-ЛАБ-КТ» (n = 100)	биоПАК (n = 100)	p
1	2	3	4	5	6	7
Возраст, $\mu \pm \sigma$	73,3 \pm 4,8	67,2 \pm 5,7	0,000	73,3 \pm 4,8	72,2 \pm 3,1	0,06
Мужчин, n (%)	28 (28)	108 (43)	0,009	28 (28)	34 (34)	0,36
Класс сердечной недостаточности по NYHA:						
II	12 (12)	140 (57)	0,000	12 (12)	21 (21)	0,86
III	79 (79)	86 (35)	0,000	79 (79)	74 (74)	0,4
IV	9 (9)	3 (1)	0,002	9 (9)	3 (3)	0,07
Артериальная гипертензия	88 (88)	161 (65)	0,000	88 (88)	94 (94)	0,14
Инсулинпотребный СД	28 (28)	49 (20)	0,1	28 (28)	25 (25)	0,63
Ишемическая болезнь сердца, n	58 (58)	53 (21)	0,000	58 (58)	45 (45)	0,07

1	2	3	4	5	6	7
ПИКС, <i>n</i>	23 (23)	5 (2)	0,000	23 (23)	2 (2)	0,000
Мультифокальный атеросклероз, <i>n</i>	31 (31)	20 (8)	0,000	31 (31)	20 (20)	0,07
Хроническая обструктивная болезнь легких, <i>n</i>	12 (12)	22 (9)	0,4	12 (12)	15 (15)	0,53
Почечная недостаточность	29 (29)	36 (15)	0,0026	29(29)	22 (22)	0,26
Шкала риска EuroSCORE, %, $\mu \pm \sigma$	10,4 \pm 3,8	8,5 \pm 3,3	0,000	10,4 \pm 3,8	9,5 \pm 2,9	0,06
Значение EuroSCORE выше 8 %, <i>n</i>	59 (59)	47 (19)	0,000	59 (59)	46 (46)	0,07
Площадь эффективного отверстия АК, см ² , $\mu \pm \sigma$	0,6 \pm 0,2	0,7 \pm 0,2	0,000	0,6 \pm 0,2	0,61 \pm 0,3	0,8
Средний градиент на АК, мм рт. ст., $\mu \pm \sigma$	55,2 \pm 15,8	54 \pm 19,4	0,58	55,2 \pm 15,8	57,1 \pm 9,4	0,3
АН I ст., <i>n</i>	65 (65)	91 (37)	0,000	65 (65)	61 (61)	0,56
АН II ст., <i>n</i>	6 (6)	62 (25)	0,000	6 (6)	14 (14)	0,06
Двустворчатый АК, <i>n</i>	5 (5)	82 (33)	0,000	5 (5)	12 (12)	0,07
ФВ ЛЖ, %, $\mu \pm \sigma$	53,9 \pm 13,1	58,4 \pm 11,1	0,0013	53,9 \pm 13,1	56,7 \pm 9,3	0,08
ФВ ЛЖ < 30 %, <i>n</i>	4 (4)	7 (3)	0,64	4 (4)	7 (7)	0,35

Большинство пациентов обеих групп были женского пола. Средний возраст в группе ТИАК составил $73,4 \pm 4,8$; самому молодому участнику было 59 лет, максимальный возраст – 82 года. В группе ПАК эти показатели определены соответственно: $72,2 \pm 3,1$; 65 и 77 лет. Большая часть относилась к группе пожилого возраста по классификации Всемирной организации здравоохранения. Риск хирургического вмешательства насчитывался по шкалам EuroSCORE и STS. Большинство пациентов относились к группе высокого риска.

Всем пациентам до операции выполнялась ЭхоКГ для оценки наличия и степени АН, площади эффективного отверстия АК, градиента давления на нем, V_{\max} , т.е. показателей, являющихся основными функциональными критериями наличия и степени АС. Также с помощью данного вида обследования проведена оценка состояния других отделов сердца и интраперикардальных магистральных сосудов, полости. С целью детальной оценки морфологии корня аорты проводилась КТ.

Возможность ТИАК «МедЛАБ-КТ» определялась наличием совокупности следующих критериев:

- 1) кальцинированный АС;
- 2) расстояние от уровня фиброзного кольца АК до устьев КА – не менее 10 мм. При низком расположении одного из них или обоих устьев велик риск окклюзии вследствие перекрытия элементом протеза или нативной створкой, поджатой стентом клапана;
- 3) диаметр кольца АК – не менее 18 мм и не более 25 мм.

Протез клапана сердца для транскатетерной имплантации «МедЛАБ-КТ» представляет собой баллон-расширяемый стент из нержавеющей стали с запирательным элементом в виде трех лепестковых створок из пористого ПТФЭ толщиной 0,1 мм (рисунок 1). Производятся протезы размером 23, 25 и 27 мм.

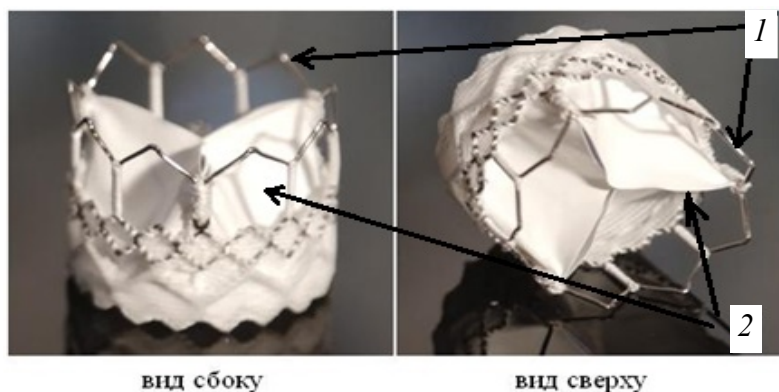


Рисунок 1 – Протез аортального клапана «МедЛАБ-КТ»:
1 – баллон-расширяемый стент; 2 – створки из пластины ПТФЭ

Для имплантации протеза разработано устройство доставки с трансапикальным доступом (рисунок 2).



Рисунок 2 – Система доставки: 1 – рукоятка; 2 – интродьюсер

Во всех случаях ТИАК выполнялась трансапикальным доступом. Все операции выполнены в гибридной операционной Центра под эндотрахеальным наркозом. Операционная оснащена ангиографом «Siemens Axiom Artis dTC», аппаратами УЗИ, искусственного кровообращения (АИК), установкой для аутоинфузии крови Селл Сэйвер, хирургическим электрокоагулятором. Интраоперационно выполнялась чрезпищеводная ЭхоКГ.

При статистической обработке полученных данных количественные переменные представлены в виде средних величин μ (\pm стандартное отклонение σ) в случае правильного распределения и в виде медиан Md (первый квартиль – третий квартиль Q_1-Q_3) при неправильном распределении; их сравнение проведено с помощью критерия Стьюдента. Нормальность распределений данных проверена с помощью теста Колмогорова – Смирнова. Для бинарных данных характеристики представлены в виде: процент (нижняя граница 95 % ДИ – верхняя граница 95 % ДИ) с вычислением границ ДИ по формуле Вильсона. Сравнительный анализ качественных переменных проводился с помощью точного теста Фишера и критерия хи-квадрат. Выживаемость изучена с помощью множительной оценки по методу Каплана – Мейера. Различия в наступлении различных событий в группах оценивались с помощью логарифмического рангового критерия.

Результаты исследования

Все пациенты, включенные в исследование, имели приобретенный АС с кальцинозом створок АК, переходящим на фиброзное кольцо. По данным КТ двустворчатый АК в исследуемой группе был выявлен у 5 (5 %) пациентов. АН I степени до операции отмечена у 65 (65 %), II степень АН была в 6 (6 %) случаях. Средний показатель пикового градиента на АК был $95,16 \pm 21,2$ мм рт. ст., среднего градиента $55,2 \pm 15,8$ мм рт. ст. Среднее значение площади эффективного отверстия АК для группы составило $0,6 \pm 0,2$ см². Таким образом, критический АС был общим признаком для исследуемой группы.

Непосредственные клинические и гемодинамические эффекты

В исследуемой группе случаев дислокации протеза непосредственно во время имплантации не отмечено. Один (1 %) случай дислокации наблюдался на 6-е сут после операции, произошла миграция протеза в выносящий тракт левого желудочка. Миграция клапана произошла после реанимационных мероприятий – непрямого массажа сердца по поводу острой сердечной недостаточности на фоне желудочковых нарушений ритма. Данное событие потребовало срочной реоперации – протезирования АК открытым хирургическим методом. Во время реоперации мигрировавший протез эксплантирован, осмотр показал, что стент протеза был деформирован в результате реанимационных мероприятий.

Случаев протезного эндокардита, тромбоза элементов протеза на госпитальном этапе не отмечено.

В группе ТИАК отмечено 2 (2 %) летальных исхода в результате острого ИМ. Один из них развился вследствие острой окклюзии левой КА. Механизм данного инцидента заключался в перекрытии устья артерии нативной створкой АК, поджатой раскрывшимся стентом протеза. Данное состояние было выявлено при контрольной аортографии во время имплантации стент-протеза. В экстренном порядке была проведена конверсия в стернотомию, выполнено аортокоронарное шунтирование, однако пациент скончался интраоперационно в результате левожелудочковой недостаточности.

Второй острый ИМ произошел в результате дистальной эмболии передней нисходящей артерии кальцинатом, фрагментированным в момент раскрытия баллона. Было выполнено экстренное чрескожное вмешательство с пластикой КА, однако пациент скончался на 2-е сут в ОРИТ от прогрессирующей сердечной недостаточности.

Интраоперационно произошло 1 (1 %) фатальное кровотечение вследствие разрыва стенки ЛЖ, возникшего после удаления интродьюсера. Выполнялось экстренное подключение АИК, была выполнена стернотомия, пластика дефекта ЛЖ, однако пациент погиб интраоперационно вследствие острой сердечной недостаточности.

Наблюдался 1 (1 %) случай острого интраоперационного расслоения аорты 1-го типа (по классификации ДеБейки) с летальным исходом.

Еще один летальный исход отмечен на 13-е сут после операции. Пациент скончался в ОРИТ от прогрессирующей полиорганной недостаточности на фоне двусторонней пневмонии.

Всего на госпитальном этапе умерло 5 (5 %) больных.

Периоперационный МИ отмечен в 1 случае.

В раннем послеоперационном периоде выявлено 2 (2 %) случая нарушения проводимости, потребовавшей имплантации постоянного ЭКС.

Острая почечная недостаточность, потребовавшая гемодиализа, на госпитальном этапе наблюдалась в 2 случаях. Оба пациента исходно страдали хронической болезнью почек. В 1 случае потребовался один сеанс заместительной почечной терапии, во 2 – три сеанса.

В группе сравнения, составленной из пациентов, перенесших открытое биологическое ПАК, в непосредственном периоде произошло 6 (6 %) летальных исходов.

В 3 случаях произошел периоперационный острый ИМ. В одном из них пациент скончался интраоперационно от некорректируемой левожелудочковой недостаточности. В 2 случаях пациентам была установлена внутриаортальная баллонная контрпульсация.

МИ отмечен у 2 пациентов (2 %), в обоих случаях инциденты стали причиной летальных исходов в непосредственном периоде наблюдения. В 2 случаях в раннем послеоперационном периоде было отмечено кровотечение, потребовавшее повторного вмешательства.

В группе ПАК не было случаев периоперационной дислокации протеза или его элементов. Почечная недостаточность, потребовавшая экстракорпоральных методов заместительной почечной терапии, была отмечена у 4 пациентов из группы сравнения (4 %).

Не было зарегистрировано инцидентов, соответствующих критериям повреждения/травмы сосудов.

Троим пациентам после ПАК был имплантирован постоянный ЭКС по поводу вновь развившегося нарушения проводящей системы сердца (3 %).

Данные по частоте развития осложнений на госпитальном этапе представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Периоперационные осложнения

События	«МедЛАБ-КТ»	% (95 % ДИ)	БиоПАК	% (95 % ДИ)	<i>p</i>
Смерть от любых причин	5	5 (2–11)	6	6 (3–12)	0,76
ОИМ	2	2 (0,5–7)	3	3 (1–8)	0,65
МИ	1	1 (0,2–5)	2	2 (0,5–7)	0,56
Кровотечение	1	1 (0,2–5)	2	2 (0,5–7)	0,56
Дислокация клапана или компонентов	1	1 (0,2–5)	0	0	0,32
Дислокация протеза во время имплантации	0	0	0	0	1
Дислокация протеза после имплантации	1	1 (0,2–5)	0	0	0,32
Почечная недостаточность	2	2 (0,5–7)	4	4 (1,5–9)	0,4
Повреждение/травма сосудов	1	1 (0,2–5)	0	0	0,32
Нарушение проводящей системы сердца	2	2 (0,5–7)	3	3 (1–8)	0,65

Во всех случаях (за исключением интраоперационных летальных исходов) отмечено уменьшение среднего и максимального градиентов на клапане интраоперационно и на госпитальном этапе послеоперационного периода по данным ЭхоКГ. В группе ТИАК у 11 (11 %) пациентов отмечена регургитация I степени, у 1 (1 %) – II степени, во всех случаях регургитация обусловлена паравальвулярными фистулами. Инцидентов трансклапанной регургитации при непосредственном наблюдении не было. Гемодинамические параметры, полученные с помощью ЭхоКГ, представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Гемодинамические параметры протезов АК на госпитальном этапе, по данным ЭхоКГ

Показатели	«МедЛАБ-КТ» (n = 100)	% (95 % ДИ)	БиоПАК (n = 100)	% (95 % ДИ)	p
Площадь эффективного отверстия АК, см ²	2,6 ± 0,7	(2,46–2,74)	1,9 ± 0,55	(1,79–2,01)	0,0000
Gmean, μ ± σ	5,5	(4,9–6,0)	6,1	(5,5–6,7)	0,17
Gmax, μ ± σ	10,7	(6,0–8,1)	11,8	(10,9–12,6)	0,07
Паравальвулярная АН I степени	11	11 (6–19)	0	0	0,0006
Паравальвулярная АН II степени	1	1 (0,2–5)	0	0	0,32
Паравальвулярная АН > II степени	0	0	0	0	1
Трансвальвулярная АН I степени	0	0	4	4 (1,5–9)	0,04
Трансвальвулярная АН II степени	0	0	0	0	1
Трансвальвулярная АН > II степени	0	0	0	0	1

Отдаленные результаты. Средний срок наблюдения для группы ТИАК составил 12,4 месяца, максимальный – 3 года; для группы ПАК-14,2 месяца и 4,3 года соответственно.

Оценка отдаленных результатов в рамках очного приема в условиях приемно-поликлинического отделения или стационара Центра, включающего осмотр кардиолога и ЭхоКГ, проведена в группе ТИАК в 69 случаях (69 %), в группе ПАК в 58 случаях (58 %); в анализ клинических результатов подгрупп очного осмотра также были включены пациенты, погибшие или перенесшие МИ на госпитальном этапе. В остальных случаях кардиологом Центра проведено телефонное анкетирование.

В группе ТИАК в течение 3 лет умерло 9 пациентов. Вероятностная выживаемость, рассчитанная по методу Каплана – Майера, составила 91 % (95 % ДИ 84–95) (рисунок 3).

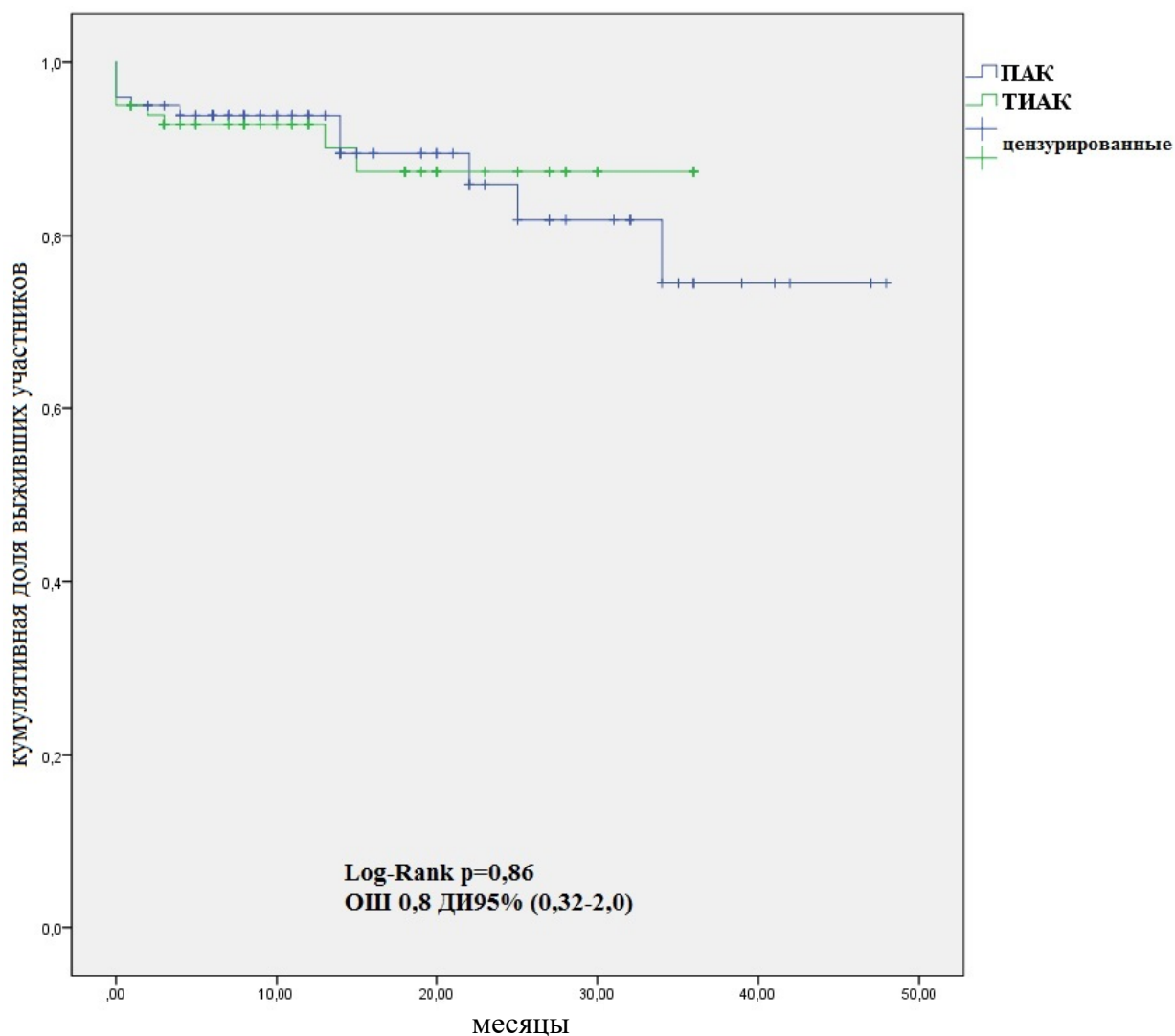


Рисунок 3 – Вероятность выживания в группах ТИАК и ПАС в отдаленном периоде, метод Каплана – Майера

Среди них 5 смертей пришлось на госпитальный этап (структура этой части летальности детально описана в разделе «Непосредственные клинические и гемодинамические эффекты»); 4 летальных исхода отмечено в отдаленном периоде. Два пациента умерло от острой сердечно-сосудистой недостаточности (ОССН) через 3 и 13 месяцев после операции. Один пациент скончался от пневмонии через 2 месяца после операции в стационаре по месту жительства. В одном случае смерть наступила в результате «естественных причин» через 15 месяцев после ТИАК. При аутопсии дислокации, деформации, эндокардита или тромбоза протеза АК выявлено не было.

В группе ПАС 3-летняя выживаемость составила 89 % (95 % ДИ 81–94) (рисунок 3). Среди 11 смертей 6 пришлось на госпитальный период. В отдаленном периоде у 2 пациентов в качестве причины смерти указана ОССН, однако аутопсия не проводилась. В 1 случае смерть настала вследствие МИ. Еще два летальных исхода наступили по причине прогрессирующей хрониче-

ской сердечной недостаточности (ХСН) и онкологического заболевания. Структура летальных исходов по этиологии представлена в таблице 4.

Таблица 4 – Структура летальных исходов в отдаленном периоде наблюдения

Причина смерти	Период после операции	Аутопсия	Структурные изменения / дислокация / тромбоз / эндокардит протеза АК
Группа ТИАК			
Пневмония	2 месяца	проведена	нет
ОССН	3 месяца	проведена	нет
ОССН	13 месяцев	проведена	нет
«Естественные причины»	15 месяцев	проведена	Нет
Группа ПАК			
ОССН	4 месяца	не было	–
МИ	14 месяцев	проведена	нет
Прогрессирующая ХСН	22 месяца	проведена	нет
ОССН	25 месяцев	не было	–
Онкологическое заболевание	34 месяца	не было	–

В группе ТИАК единственный случай клинически значимого МИ был выявлен на госпитальном этапе; на протяжении всего срока отдаленного наблюдения среди пациентов исследуемой группы МИ отмечено не было.

В группе сравнения (ПАК) в отдаленном периоде произошел 1 МИ; данное событие стало причиной летального исхода.

Вероятность отсутствия МИ в отдаленном периоде в группе ТИАК составила 99 % (95 % ДИ 95–99,8), в группе ПАК 97 % (95 % ДИ 92–99); график Каплана – Майера представлен на рисунке 4.

Различий по вероятностным показателям выживаемости и свободы от МИ в отдаленном периоде не выявлено ($p = 0,86$ и $0,35$ соответственно).

Очный осмотр выживших пациентов с выполнением ЭхоКГ в отдаленном периоде проведен в 64 случаях в группе ТИАК и в 52 случаях в группе ПАК. Результаты обследования представлены в таблице 5.

При анализе гемодинамических показателей на АК по данным ЭхоКГ, полученных в отдаленном периоде, были получены значительные различия по средним значениям площади эффективного отверстия АК, а также градиента в пользу ТИАК.

Средний показатель ИММ в отдаленном периоде в группе ТИАК составил $113,7 \pm 30,1$ г/м². Перед операцией в этой группе среднее значение данного параметра было $161,8 \pm 43,5$ г/м². Таким образом, различие между дооперационным и отдаленным средними значениям ИММ, полученными до операции и в отдаленном периоде наблюдения, оказалось статистически значимым ($p = 0,0001$), что позволяет признать факт регрессии гипертрофии ЛЖ.

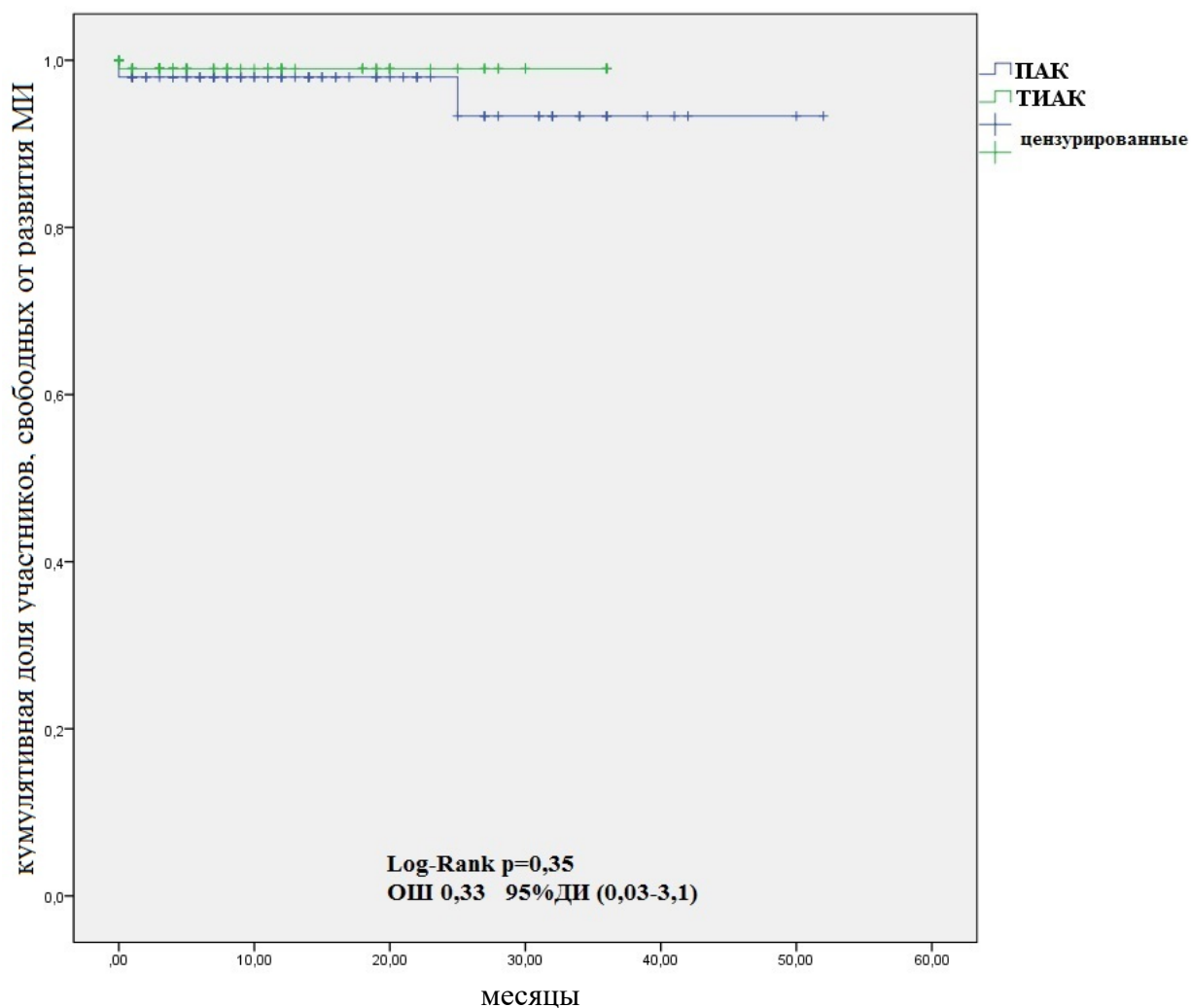


Рисунок 4 – Вероятность отсутствия развития МИ в группах ТИАК и ПАК, метод Каплана – Майера

Таблица 5 – Показатели ЭхоКГ в отдаленном периоде

Показатели	ТИАК ($n = 64$)	% (95 % ДИ)	ПАК ($n = 52$)	% (95 % ДИ)	p
Площадь эффективного отверстия АК, см ² , $\mu \pm \sigma$	$2,17 \pm 0,65$	(2,0–2,3)	$1,8 \pm 0,48$	(1,7–1,9)	0,0009
Gmean, мм рт. ст., $\mu \pm \sigma$	$8,75 \pm 3,9$	(7,8–9,7)	$11,0 \pm 4,4$	(9,8–12,2)	0,004
Паравальвулярная регургитация I ст., n	7	11 (5–21)	6	11,5 (5–23)	0,93
Паравальвулярная регургитация II ст., n	1	1,6 (0,3–8,0)	0	0	0,36
Паравальвулярная регургитация > II ст., n	0	0	0	0	1
Трансвальвулярная регургитация \geq I ст., n	0	0	0	0	1

ВЫВОДЫ

Суммируя все вышеизложенное, необходимо сделать следующие выводы:

1. Анализ непосредственных клинических результатов использования транскатетерного протеза аортального клапана «МедЛАБ-КТ» продемонстрировал частоту осложнений, сопоставимую с соответствующими показателями в группе открытого биологического протезирования аортального клапана: летальность 5 % против 6 % ($p = 0,76$); острый инфаркт миокарда – 2 % против 3 % ($p = 0,65$); мозговой инсульт – 1 % против 2 % ($p = 0,56$); кровотечение – 1 % против 2 % ($p = 0,56$); вновь возникшие нарушения проводящей системы сердца, требующие имплантации электрокардиостимулятора, – 2 % против 3 % ($p = 0,65$).

2. При сравнении выживаемости и свободы от развития мозгового инсульта в отдаленном периоде в группах с транскатетерной имплантацией аортального клапана и протезированием аортального клапана достоверных различий получено не было: выживаемость составила 91 и 89 %, $\log \text{rank } p = 0,86$; свобода от мозгового инсульта 99 и 97 %, $\log \text{rank } p = 0,35$ соответственно.

3. Гемодинамические показатели по данным ЭхоКГ на протезе аортального клапана в группе с транскатетерной имплантацией аортального клапана были сопоставимы или превосходили соответствующие значения для группы протезирования аортального клапана на госпитальном этапе: средний показатель площади эффективного отверстия аортального клапана 2,6 и 1,9 см² ($p = 0,0000$); G_{mean} 5,5 и 6,1 мм рт. ст. ($p = 0,17$); в отдаленном периоде: площадь эффективного отверстия аортального клапана 2,17 и 1,8 см² ($p = 0,0009$); G_{mean} 8,75 и 11,0 мм рт. ст. ($p = 0,004$).

4. На основании полученных в проведенном исследовании результатов могут быть сформулированы показания и противопоказания к использованию системы «МедЛАБ-КТ» в клинической практике у пациентов пожилого и старческого возраста высокого и промежуточного риска хирургического вмешательства.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендовано считать показанием для выполнения транскатетерной имплантации аортального клапана с использованием системы «МедЛАБ-КТ» совокупность следующих признаков:

- тяжелый аортальный стеноз с показателем среднего градиента на аортальном клапане более 40 мм рт. ст. (при сохраненной фракции выброса левого желудочка), площадью эффективного отверстия аортального клапана менее 1 см, скоростью трансаортального кровотока более 4 м/с (при сохраненной фракции выброса левого желудочка);
- пожилой и старческий возраст пациента;
- высокий и промежуточный риск хирургического вмешательства по версии шкалы EuroSCORE и/или STS;

– соответствие элементов корня аорты пациента определенным анатомическим критериям по данным дооперационной компьютерной томографии:

- наличие кальциноза створок и фиброзного кольца аортального клапана;
- соответствие диаметра фиброзного кольца аортального клапана существующему размерному ряду протезов (от 18 до 25 мм);
- расстояние от фиброзного кольца аортального клапана до устьев коронарной артерии – не менее 10 мм;
- отсутствие крупных кальцинатов коронарных створок аортального клапана;
- диаметр корня аорты на уровне синусов Вальсальвы – не менее 27 мм;
- высота синусов Вальсальвы – не менее 15 мм.

2. Противопоказаниями к выполнению транскатетерной имплантации аортального клапана «МедЛАБ-КТ» рекомендуется определить:

- инфекционный эндокардит, сепсис или другую активную инфекцию на момент имплантации;
- наличие абсолютных показаний к выполнению сочетанного открытого хирургического вмешательства на сердце и внутривнутрикардиальных отделах магистральных сосудов;
- острый инфаркт миокарда в течение месяца до планируемого вмешательства;
- сердечную недостаточность, требующую инотропной поддержки;
- дыхательную недостаточность, требующую искусственной вентиляции легких;
- наличие тромбов или опухоли в полостях сердца (по данным ЭхоКГ или компьютерной томографии);
- инсульт и/или транзиторные ишемические атаки в течение 6 месяцев до вмешательства, выраженный неврологический дефицит;
- ожидаемую продолжительность жизни менее 1 года из-за сопутствующей экстракардиальной патологии, рассеянные злокачественные опухоли;
- предшествующее протезирование аортального клапана.

3. Решение о проведении транскатетерной имплантации аортального клапана системой «МедЛАБ-КТ» в каждом клиническом случае рекомендуется принимать коллегиально группой, включающей сердечно-сосудистого хирурга, врача по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению, врача-кардиолога, рентгенолога с возможностью привлечения штатных и внештатных врачей других специальностей.

4. Выполнение транскатетерной имплантации аортального клапана «МедЛАБ-КТ» рекомендовано в условиях лечебного учреждения, имеющего в своем составе отделение сердечно-сосудистой хирургии с возможностью проведения операций с искусственным кровообращением, отделение рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения с операционной, оснащенной стационарным ангиографом, и возможностью размещения в ней аппаратов искусственной вентиляции легких, ультразвукового исследования, аппарата искусственного кровообращения; а также при наличии штатных

специалистов анестезиологов и врачей функциональной диагностики, имеющих значительный опыт работы с пациентами кардиохирургического профиля.

ОСНОВНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Базылев, В. В. Непосредственные клинические и гемодинамические результаты транскатетерной имплантации протеза аортального клапана «МедЛАБ-КТ» / В. В. Базылев, А. Б. Воеводин, А. С. Захарова, Е. В. Россейкин // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2018. – Т. 22, № 3. – С. 17–24.

2. Базылев, В. В. Среднесрочные результаты транскатетерной имплантации протеза аортального клапана «МедЛаб-КТ» / В. В. Базылев, А. Б. Воеводин, А. С. Шалыгина // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 24, № 8. – С. 65–69.

3. Базылев, В. В. Трансапикальная имплантация протеза «МедЛаб-КТ» в опорное кольцо митрального клапана / В. В. Базылев, А. Б. Воеводин, А. А. Алленов, Д. С. Тунгусов // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2019. – Т. 61, № 5. – С. 454–456.

4. Попылькова, О. В. Первые результаты изучения нарушений в проводящей системе сердца после трансапикальной имплантации клапана «МедЛАБ-КТ» в раннем послеоперационном периоде / О. В. Попылькова, С. С. Дурманов, В. В. Базылев, А. Б. Воеводин // Вестник аритмологии. – 2019. – Т. 26, № 2. – С. 14–18.

5. Базылев, В. В. Трансвентрикулярная имплантация протеза «МедЛАБ-КТ» в позицию клапана легочной артерии / В. В. Базылев, А. Б. Воеводин, А. Е. Черногринов, Я. С. Сластин // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2019. – Т. 61, № 6. – С. 546–549.

6. Воеводин, А. Б. Транскатетерная имплантация протеза «МедЛаб-КТ» по методике «клапан-в-клапан» / А. Б. Воеводин, А. А. Алленов, В. В. Базылев // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2020. – Т. 26, № 1. – С. 135–137.

7. Базылев, В. В. Транскатетерная замена клапана легочной артерии протезом со створками из политетрафторэтилена / В. В. Базылев, А. Б. Воеводин, Я. С. Сластин, И. Д. Потопальский // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2020. – Т. 26, № 1. – С. 143–146.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АИК – аппарат искусственного кровообращения

АК – аортальный клапан

АН – аортальная недостаточность

АС – аортальный стеноз

ДИ – доверительный интервал

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИК – искусственное кровообращение

ИММ – индекс массы миокарда

КТ – компьютерная томография

ЛЖ – левый желудочек

МИ – мозговой инсульт

ОИМ – острый инфаркт миокарда
ОССН – острая сердечно-сосудистая недостаточность
ОШ – отношение шансов
ПАК – протезирование аортального клапана
ПИКС – постинфарктный кардиосклероз
ПТФЭ – политетрафторэтилен
ТИАК – транскатетерная имплантация аортального клапана
ФВ – фракция выброса
ЭКГ – электрокардиография
ЭКС – электрокардиостимулятор
ЭхоКГ – эхокардиография
Gmean – средний градиент давления на клапане
Gmax – пиковый градиент давления на клапане
PSM – propensity score matching method
Vmax – пиковая скорость струи

Научное издание

ВОЕВОДИН Андрей Борисович

**РЕЗУЛЬТАТЫ ТРАНСКАТЕТЕРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ
ПРОТЕЗА АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА «МЕДЛАБ-КТ»**

14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия

Редактор *В. В. Чувашова*
Технический редактор *Р. Б. Бердникова*
Компьютерная верстка *Р. Б. Бердниковой*

Подписано в печать 29.06.2021. Формат 60×84¹/₁₆.
Усл. печ. л. 1,16. Заказ № 223. Тираж 100.

440026, Пенза, Красная, 40. Издательство ПГУ
Тел.: (8412) 66-60-49, 66-67-77; e-mail: iic@pnzgu.ru

