

# КАРКАСНЫЕ БИОПРОТЕЗЫ «БИОЛАБ КА/ПТ» В АОРТАЛЬНОЙ ПОЗИЦИИ: ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

[А.М. Караськов<sup>1,2</sup>](#), [Д.А. Астапов<sup>2</sup>](#), [С.И. Железнев<sup>2</sup>](#), [М.В. Исаян<sup>2</sup>](#), [Е.И. Семенова<sup>2</sup>](#),  
[Д.П. Демидов<sup>2</sup>](#)

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет»  
Минздравсоцразвития России (г. Новосибирск)

<sup>2</sup>ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздравсоцразвития России (г. Новосибирск)

Обобщены и проанализированы результаты имплантации каркасного протеза «БиоЛАБ КА/ПТ» в аортальную позицию 169-ти больным. Выявлены основные факторы, влияющие на формирование транспротезного градиента давления — ударный объем левого желудочка, индекс массы тела и размер протеза. Выявлено выраженное уменьшение гипертрофии миокарда в течение динамического наблюдения ( $13 \pm 5$  мес.), независимое от посадочного диаметра протеза. Доказана клиническая и гемодинамическая эффективности оперативного лечения аортального порока сердца у больных старше 60 лет с применением каркасных биопротезов «БиоЛАБ КА/ПТ».

*Ключевые слова:* биологический протез, аортальный клапан.

**Караськов Александр Михайлович** — академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», директор ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е. Н. Мешалкина», г. Новосибирск, e-mail: cpssc@nricp.ru

**Астапов Дмитрий Александрович** — кандидат медицинских наук, врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения приобретенных пороков сердца ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина», г. Новосибирск, e-mail: dmast@rambler.ru

**Железнев Сергей Иванович** — доктор медицинских наук, профессор, руководитель Центра приобретенных пороков сердца и биотехнологий ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина», e-mail: cpssc@nricp.ru

**Семенова Елена Игоревна** — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Центра приобретенных пороков сердца и биотехнологий ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина», e-mail: cpssc@nricp.ru

**Исаян Михаил Владимирович** — младший научный сотрудник Центра приобретенных пороков сердца и биотехнологий ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина», cpssc@nricp.ru

*Введение.* Биологический каркасный глутаральдегидобработанный протез «БиоЛАБ КА/ПТ» применяется в клинике нашего института с 2008 года. Практически не отличаясь по технологии имплантации от механических протезов, этот ксеноклапан позволяет отказаться от назначения пероральных антикоагулянтов через 3–6 месяцев после операции, что, безусловно, является значимым фактором у пациентов пожилого и старческого возраста. Существуют исследования, которые содержат рекомендации рассматривать данный ксеноклапан в качестве «протеза выбора» у пациентов старшей возрастной группы [2]. Однако в этих работах не проводился анализ факторов, формирующих транспротезный градиент давления, а также изучение влияния гемодинамических характеристик протеза на отдаленные результаты. Кроме того, не описано ни одного случая дисфункции биопротеза в различные сроки после операции. Наш опыт, описывающий как положительные, так и отрицательные впечатления от клинического применения этого биопротеза, может быть полезен не только кардиохирургам и кардиологам, но и исследователям, имеющим непосредственное отношение к разработке и производству ксеноклапанов.

*Цель исследования:* изучить клиническую и гемодинамическую эффективности имплантации каркасных биологических протезов «БиоЛАБ КА/ПТ» в аортальную позицию.

*Материалы и методы исследования.* Исследование основано на обследовании, хирургическом лечении и анализе данных 169-ти больных, перенесших протезирование аортального клапана каркасным биологическим протезом «БиоЛАБ КА/ПТ», оперированных в 2008–2011 годах. Из них 149-ти пациентам выполнили изолированное протезирование аортального клапана, 20-ти — протезирование двух или трех клапанов. Все больные были в возрасте 60 лет и старше, в их числе 14 пациентов старческого (старше 75 лет) возраста. Средний возраст пациентов составил  $69,2 \pm 4,5$  (60–82) года. Дегенеративная этиология порока у оперированных пациентов стояла на первом месте — 116 больных, что вполне закономерно, учитывая описанные в литературе процессы, приводящие к склерозу аортального клапана у 25 % больных пожилого и старческого возраста, его стенозированию — у 2 % [3]. Все операции проводили в условиях искусственного кровообращения, окклюзии аорты и фармакохолодовой кардиopleгии. Предпочитали нормотермический режим.

*Результаты.* Основной причиной смерти во всех случаях была сердечная недостаточность, остро развившаяся (1 наблюдение) или усугубившаяся после операции (4). Ни у одного умершего больного не было выявлено дисфункции имплантированного клапана. Во всех случаях, в том числе и у больного, находящегося в палате реанимации более трех месяцев, диагностировали хорошее систолическое раскрытие створок протеза с полным их смыканием во время диастолы. У троих пациентов, перенесших коронарное шунтирование, на аутопсии подтверждена проходимость шунтов и отсутствие локальных зон глубокой ишемии или некроза миокарда. 30-дневная выживаемость, включающая 3 летальных исхода, составила  $98 \pm 1$  %. Максимальный мгновенный риск смерти пациентов определялся в течение первых трех дней после операции и составил  $0,5 \pm 0,3$  %, далее этот показатель снижался до  $0,01 \pm 0,01$  %.

У выживших пациентов к моменту выписки из клиники существенно уменьшились явления недостаточности кровообращения по большому и малому кругам

кровообращения, выросла толерантность к физическим нагрузкам, полностью исчезли или значительно снизились частота и выраженность приступов стенокардии.

Всем пациентам выполняли контрольное эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ). В табл. 1 представлены данные пациентов с исходным аортальным стенозом, как наиболее многочисленной группы. Средний срок после операции до выполнения контрольной ЭхоКГ составил  $16 \pm 5$  дней.

Таблица 1

**Данные ЭхоКГ пациентов с аортальным стенозом, перенесших протезирование аортального клапана биопротезом «БиоЛАБ КА/ПТ»**

| Параметр                | До операции  | После операции | p-уровень |
|-------------------------|--------------|----------------|-----------|
| ФВ ЛЖ, %                | $63 \pm 11$  | $62 \pm 9$     | 0,4       |
| КДО, мл                 | $107 \pm 38$ | $100 \pm 36$   | $< 0,001$ |
| ИКДО, мл/м <sup>2</sup> | $59 \pm 23$  | $54 \pm 17$    | 0,03      |
| УО, мл                  | $65 \pm 20$  | $62 \pm 18$    | 0,1       |
| ММЛЖ, г                 | $381 \pm 99$ | $327 \pm 94$   | $< 0,001$ |
| ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup> | $212 \pm 52$ | $183 \pm 47$   | $< 0,001$ |

Несмотря на достоверный статистический результат, изменение индекса конечно-диастолического объема левого желудочка (ЛЖ) на 5 мл клинически малозначимо и находится в пределах ошибки. В то же время, уменьшение индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) на 32 г/м<sup>2</sup> уже к моменту выписки позволяет говорить об адекватной гемодинамической коррекции порока, несмотря на то, что ИММЛЖ не достигает нормальных значений.

Для выявления факторов, оказывающих наибольшее влияние на формирование пикового транспротезного градиента давления (ПТГД) на биопротезе «БиоЛАБ КА/ПТ», провели корреляционный анализ, предварительно отсеяв выпадающие значения (выбросы). В ходе анализа выявили, что величина ПТГД находится в прямой и достоверной зависимости от индекса массы тела (ИМТ,  $r = 0,55$ ) и ударного объема ЛЖ (УО ЛЖ,  $r = 0,35$ ), в обратной — от размера протеза ( $r = -0,27$ ). Для выявления характера этой взаимосвязи провели нелинейный регрессионный анализ. При моделировании взаимосвязей получили, что функция зависимости ПТГД от указанных величин выглядит следующим образом:

$$\text{ПТГД} = 40,3 + 0,34 \times \text{ИМТ} + 0,1 \times \text{УО ЛЖ} - 1,65 \times (\text{размер протеза})$$

Согласно нашим исследованиям, функциональное состояние миокарда, выраженное в величине фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), а также степень гипертрофии сердечной мышцы не оказывают достоверного влияния на формирование чреспротезного сопротивления току крови у пациентов данной группы.

У одного пациента на 25-е сутки после операции диагностировали обструкцию аортального протеза с формированием ПТГД 72 мм рт. ст. Больной повторно взят в операционную, где при ревизии биопротеза был выявлен его тромбоз с желудочковой стороны. Тромботические массы были свежие и носили концентрический характер, уменьшая эффективную площадь протеза.

У второго пациента на 26-е сутки после операции по данным ЭхоКГ с уровня створок протеза отмечалась выраженная струя регургитации, занимающая 50 % объема ЛЖ.

На повторной операции выявили удлинение свободного края створки протеза, соответствующей левому коронарному сегменту, которая провисала в полость ЛЖ, тем самым нарушая коаптацию в центральной части протеза. Никакого механического повреждения створок или корпуса протеза не наблюдали.

В отдаленные сроки после операции обследовали 118 пациентов — 72 % от выписанных. Средний срок наблюдения составил  $13 \pm 5$  (3–33) мес.

Актuarная выживаемость к концу третьего года наблюдения составила  $98 \pm 2$  %, что мы рассматриваем как хороший показатель, учитывая возраст оперированных больных. Большинство выживших больных уже к концу первого года наблюдения были отнесены к I–II ФК сердечной недостаточности.

Изменения объемных показателей полости ЛЖ, выраженные конечным диастолическим объемом (КДО) и УО, несмотря на статистическую достоверность, мы считаем клинически малозначимыми (5 мл — это объем не влияющий на клинический результат и находящийся в пределах ошибки измерения). Это косвенно подтверждается тем, что индексированный к площади поверхности тела параметр КДО ЛЖ уменьшался недостоверно. Стоит отметить достаточно интенсивное обратное развитие гипертрофии миокарда левого желудочка — уменьшение средней массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) на 30 % от исходной, индекса ММЛЖ (ИММЛЖ) — на 27 %. Тем не менее эти показатели оставались достаточно высокими и превышали расчетные должные значения в 2 раза (ММЛЖ должная —  $136 \pm 25$  г, ИММЛЖ должный —  $76 \pm 6$  г/м<sup>2</sup>). Нас особо интересовал факт зависимости динамики регресса гипертрофии миокарда ЛЖ от характеристик протеза — его посадочного диаметра и чреспротезного градиента давления крови. При проведении корреляционного анализа мы не получили достоверной зависимости между этими параметрами ( $p > 0,05$ ). Следовательно, каркасные протезы «БиоЛАБ КА/ПТ» обеспечивают достаточно выраженное уменьшение гипертрофии миокарда в течение динамического наблюдения, независимо от посадочного диаметра протеза. Этот факт позволил нам отказаться от стремления имплантировать биологический протез таким образом, чтобы его размер был соотнесен с площадью поверхности тела пациента, как это рекомендуют ряд авторов при имплантации механических протезов [2].

При проведении данного анализа мы выявили также интересную взаимосвязь — умеренную обратную зависимость между диаметром протеза и ПТГД в отдаленном периоде ( $r = -0,27$ ,  $p < 0,05$ ) и прямую зависимость между ПТГД в раннем послеоперационном периоде и при динамическом наблюдении ( $r = 0,45$ ,  $p < 0,05$ ). Таким образом, в отдаленном периоде сохраняется характерная для раннего периода зависимость ПТГД от размера имплантированного ксеноклапана, при этом не стоит ожидать достоверных изменений ПТГД при динамическом наблюдении.

Свобода от повторного оперативного вмешательства в отдаленном периоде составила  $96 \pm 2$  % к концу первого года наблюдения и  $94 \pm 3$  % к концу третьего года. Свобода от протезного эндокардита составила  $87 \pm 4$  % к концу первого года наблюдения и  $85 \pm 4$  % к концу третьего года. Максимальный мгновенный риск развития протезного эндокардита наблюдался в течение первых 6 месяцев после операции ( $2,4 \pm 0,9$  %), несколько снижаясь к концу первого года ( $0,8 \pm 0,3$  %). Следует отметить, что после этого периода риск развития протезного эндокардита снижался до вполне приемлемых  $0,1$ – $0,2$  % в течение последующих двух лет наблюдения. Таким образом, критическим периодом после операции, когда риск развития протезного эндокардита максимален, можно считать первый год наблюдения — время, необходимое для эндотелизации оплетки и общей послеоперационной реабилитации больных.

Всего 43 (26 %) пациента постоянно принимали непрямые антикоагулянты на всем протяжении после операции. Таким образом, более 2/3 пациентов были свободны от необходимости принимать варфарин или его аналоги, что, безусловно, является важным фактором предотвращения ряда осложнений у пациентов пожилого и старческого возрастов.

Подводя краткое резюме представленным данным, мы можем дать в целом положительную оценку нашему опыту имплантации протеза «БиоЛАБ КА/ПТ» в аортальную позицию. Эти протезы характеризуются технической простотой имплантации и стабильными прогнозируемыми результатами как в раннем, так и в отдаленном периодах после операции. Их имплантация позволяет отказаться от назначения не прямых антикоагулянтов у больных старшей возрастной группы через 3–6 месяцев после операции с минимальными рисками развития дисфункции протеза или тромбозов.

### *Выводы*

1. Имплантация биологических протезов «БиоЛАБ КА/ПТ» в аортальную позицию является эффективным методом коррекции приобретенных пороков сердца у взрослых больных, обеспечивающим положительные изменения клинического статуса пациентов и анатомо-функциональных показателей сердца в раннем послеоперационном периоде и прогнозируемый результат при динамическом наблюдении.
2. Протезирование аортального клапана каркасными протезами сопровождается приемлемыми временными затратами, но существует взаимосвязь между создаваемым протезом сопротивлением току крови, его внешним диаметром и конституцией больного, которая не влияет на скорость и выраженность обратного развития гипертрофии миокарда в раннем (до 1 года) послеоперационном периоде.
3. При протезировании аортального клапана каркасными протезами у больных пожилого и старческого возраста целесообразно имплантировать протез максимального размера (20–24 мм), который позволяет диаметр фиброзного кольца. При этом следует учитывать прямое влияние диаметра протеза на ПТГД, но отсутствие взаимосвязи величины ПТГД с выраженностью регресса гипертрофии миокарда в послеоперационном периоде.
4. Терапию непрямыми антикоагулянтами целесообразно назначать на срок не менее трех месяцев после операции.

### *Список литературы*

1. Богачев-Прокофьев А. В. Реконструкция корня аорты в хирургии пороков аортального клапана при узком фиброзном кольце : дис. ... канд. мед. наук / А. В. Богачев-Прокофьев. — Новосибирск, 2005. — С. 163.
2. Камолов С. Р. Непосредственные и отдаленные результаты протезирования аортального клапана каркасными биопротезами серии «БиоЛАБ» : дис. ... канд. мед. наук / С. Р. Камолов. — М., 2009. — С. 102.
3. Ramaraj R. Degenerative aortic stenosis / R. Ramaraj, V. L. Sorrell, A. C. Hudson // BMJ. — 2008. — Vol. 336. — P. 550–555.

# FRAME BIOPROSTHESES «BIOLAB KA/PT» IN AORTAL POSITION: INTERMEDIATE RESULTS OF RESEARCH

*A.M. Karaskov<sup>1,2</sup>, D.A. Astapov<sup>2</sup>, M.V. Isayan<sup>2</sup>, S.I. Zheleznev<sup>2</sup>, E.I. Semenova<sup>2</sup>, D.P. Demidov<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> *SEI HPE «Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment» (Novosibirsk c.)*

<sup>2</sup> *FSBE «Novosibirsk scientific research institute of circulation pathology n.a. academician E.N. Meshalkin» Minhealthsocdevelopment (Novosibirsk c.)*

The results of implantation of frame prosthesis «BIOLAB KA/PT» to 169 patients in aortal position are generalized and analyzed. The major factors which influence on formation of transprosthetic gradient of pressure are revealed: stroke output of left ventricle, index of body mass and size of prosthesis. The expressed decrease of hypertrophy of myocardium during dynamic observation ( $13 \pm 5$  month), that is independent from landing diameter of prosthesis, is shown. Clinical and hemodynamic efficiency of operative treatment of aortal heart disease at patients older than 60 years with application of frame bioprostheses «BIOLAB KA/PT» is proved.

**Keywords:** biological prosthesis, aortal valve.

---

## About authors:

**Karaskov Alexander Mikhaylovich** — academician of the RAMS, doctor of medical sciences, professor, head of cardiovascular surgery chair at SEI HPE "Novosibirsk State Medical University Minhealthsocdevelopment", director of FSBE «Novosibirsk scientific research institute of circulation pathology n.a. academician E. N. Meshalkin», e-mail: cpssc@nricp.ru

**Astapov Dmitry Aleksandrovich** — candidate of medical sciences, cardiovascular surgeon of cardiac surgery department of acquired heart diseases of FSBE «Novosibirsk scientific research institute of circulation pathology n.a. academician E. N. Meshalkin», e-mail: dmast@rambler.ru

**Zheleznev Sergey Ivanovich** — doctor of medical sciences, professor, head of Center of acquired heart diseases and biotechnologies at FSBE «Novosibirsk scientific research institute of circulation pathology n.a. academician E. N. Meshalkin», e-mail: cpssc@nricp.ru

**Semenova Elena Igorevna** — candidate of medical sciences, senior research associate of Center of acquired heart diseases and biotechnologies at FSBE «Novosibirsk scientific research institute of circulation pathology n.a. academician E. N. Meshalkin», e-mail: cpssc@nricp.ru

**Isayan Michael Vladimirovich** — junior research associate of Center of acquired heart diseases and biotechnologies at FSBE «Novosibirsk scientific research institute of circulation pathology n.a. academician E. N. Meshalkin», cpssc@nricp.ru

**Demidov Denis Petrovich** — PG student of Center of acquired heart diseases and biotechnologies at FSBE «Novosibirsk scientific research institute of circulation pathology n.a. academician E. N. Meshalkin», [cpssc@nriicp.ru](mailto:cpssc@nriicp.ru)

**List of the Literature:**

1. Bogachev-Prokofiev A. V. Reconstruction of aortic root in surgery of defects of aortal valve at narrow fibrous ring: dis. ... cand. medical sciences / A.V. Bogachev-Prokofiev. — Novosibirsk, 2005. — P. 163.
2. Kamolov S. R. Short-term and remote results of prosthetic repair of the aortal valve with frame bioprostheses of BioLAB series: dis. ... cand. medical sciences / Neutrer Kamolov. — M, 2009. — P. 102.
3. Ramaraj R. Degenerative aortic stenosis / R. Ramaraj, V. L. Sorrell, A. C. Hudson // BMJ. — 2008. — Vol. 336. — P. 550–555.