

На правах рукописи

Зубарев Дмитрий Дмитриевич

Гибридные операции при сочетании аортального стеноза с коронарным атеросклерозом у больных с высоким хирургическим риском

14.01.26 - сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Новосибирск 2020 г

Работа выполнена в центре интервенционной кардиологии ФГБУ
«Национальный медицинский исследовательский центр имени академика
Е.Н. Мешалкина» Минздрава РФ

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор, академик РАН Караськов Александр Михайлович

Официальные оппоненты:

Имаев Тимур Эмвярович, д-р мед. наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (121552, г.Москва, ул. 3-я Черепковская, 15а), руководитель лаборатории гибридных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний отдела сердечно-сосудистой хирургии ИКК им. А.Л. Мясникова

Шматов Дмитрий Викторович, д-р мед. наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» (199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9,), заместитель директора по медицинской части (кардиохирургия) клиники высоких медицинских технологий им. Н.И.Пирогова, профессор, выполняющий лечебную работу кафедры госпитальной хирургии медицинского факультета ;

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, Санкт-Петербург, Льва Толстого, 6-8

Защита состоится 23 сентября 2020.года в 12 часов на заседании диссертационного совета Д 208.063.01 при ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Адрес: 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15;

e-mail: v_usoltseva@meshalkin.ru

<https://meshalkin.ru>

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России и на сайте <https://meshalkin.ru/zubarev-dmitriy-dmitriyevich>

Автореферат разослан 20 августа 2020г.

Учёный секретарь

диссертационного совета Д 208.063.01

д-р мед. наук Альсов Сергей Анатольевич

Список использованных сокращений

АоК - аортальный клапан

АКШ -аортокоронарное шунтирование

АС - аортальный стеноз

ГЛЖ - гипертрофия левого желудочка

ГХС - гиперхолестеринемия

ГТГ - гипертриглицеридемия

ДЛ - дислипидемия

ЗСЛЖ - задняя стенка левого желудочка

ИБС - ишемическая болезнь сердца

ИК - искусственное кровообращение

ИМ - инфаркт миокарда

КА - коронарная артерия

КДО - конечно-диастолический объем

КДР - конечно-диастолический размер

КС – коронарное стентирование

КСО - конечно-систолический объем

КСР - конечно-систолический размер

КШ - коронарное шунтирование

ЛДФ - лазер-доплеровская флоуметрия

ЛЖ - левый желудочек

ЛГ - легочная гипертензия

ЛКА - левая коронарная артерия

ЛПНП - липопротеины низкой плотности

ЛПОНП - липопротеины очень низкой плотности

ЛПВП - липопротеины высокой плотности

ЛП - левое предсердие

МЖП - межжелудочковая перегородка

МКШ - маммарокоронарное шунтирование

МС - метаболический синдром

МЦК - микроциркуляторный кровоток

ОА - огибающая артерия

ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения

ОХС - общий холестерин
ПАК - протезирование аортального клапана
ПНА - передняя нисходящая артерия
ПИКС - постинфарктный кардиосклероз
ПКА - правая коронарная артерия
ПР – процедура Росса
СГД - систолический градиент давления
СД - сахарный диабет
ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания
ТГ - триглицериды
ТМЖП - толщина межжелудочковой перегородки
ХСН - хроническая сердечная недостаточность
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ЧТКА – чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика
ФВ - фракция выброса
ФК - функциональный класс
ЭД - эндотелиальная дисфункция
ЭКГ - электрокардиография
ЭХОКГ – эхокардиография

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Распространенность ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов с выраженным аортальным стенозом (АС) варьируется от 25 до 75%. [Thalji et al., 2015; Smith et al., 2011]. Без хирургической коррекции ИБС, вероятность неблагоприятных исходов у таких пациентов значительно повышается. Замещение аортального клапана в сочетании с аортокоронарным шунтированием (АКШ) является стандартной стратегией лечения пациентов с тяжелыми симптомами аортального стеноза и ишемической болезнью сердца (ИБС). Согласно последним рекомендациям American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC) [Nishimura et al., 2014], при умеренном и значимом стенозе коронарных артерий (>50%) и аортальном стенозе, требующем вмешательства на аортальном клапане, проведение одномоментного АКШ и замещение аортального клапана имеет степень рекомендации IIa.

ИБС является одной из наиболее распространенных болезней и главной причиной смертности в развитых странах. Сочетанное поражение клапанов сердца и коронарных артерий существенно повышает хирургический риск неблагоприятных исходов [Jones et al., 2006; Chikwe et al., 2009; Rankin et al., 2006]. Раннее обращение пациентов, модификации хирургических тактик, приводящие к снижению времени искусственного кровообращения (ИК) и интраоперационной защите миокарда позволяют улучшить исходы сочетанных операций и снизить частоту неблагоприятных исходов в раннем и позднем послеоперационном периоде и повысить качество жизни пациентов [Kobayashi et al., 2007; Saxena et al., 2013].

Летальность у пациентов с выраженным аортальным стенозом составляет 50% в течение двух лет. Замещение аортального клапана позволяет увеличить медиану выживаемости до 10 лет и более 10 лет [Czer et al., 2013]. При этом, наличие сопутствующей дисфункции левого желудочка, поражение коронарных артерий, сахарный диабет, инсульт и инфаркт в анамнезе может оказывать негативное влияние на послеоперационную летальность [Connolly et al., 1997; Lytle et al., 1988]. Для нивелирования этого эффекта, необходима одновременная коррекция сопутствующих патологий в максимально возможном объеме. Однако, по данным некоторых авторов, сопутствующее АКШ при вмешательстве на аортальном клапане может приводить к росту периоперационной и краткосрочной смертности [Hannan et al., 2007; Nowicki et al., 2004; Kuduvalli et al., 2007]. В то же самое

время, не существует рандомизированных контрольных исследований в которых бы сравнивались результаты аорто-коронарного шунтирования и замещение аортального клапана с результатами одномоментной коронарной ангиопластики со стентированием при проведении открытой операции на аортальном клапане.

В последние годы внедрение транскатетерных методик становится одним из основных подходов для лечения ИБС и при хирургически значимом стенозировании коронарных артерий становится предпочтительным по сравнению с АКШ [Обединский с соавторами, 2015; Alcalai et al., 2007]. На данный момент, недостаточно данных рандомизированных контролируемых исследований для выработки рекомендаций по выбору тактики хирургического лечения при умеренной и высокой степени аортального стеноза с сочетанным поражением коронарных артерий. Целью нашего исследования было оценить эффективность и безопасность гибридной операции сочетанной ангиопластики коронарных артерий и выполнение процедуры Росса по сравнению со стандартным одномоментным замещением аортального клапана и выполнение коронарной ангиопластики в ближайшем послеоперационном периоде и после годичного наблюдения.

Цель исследования

Оценить эффективность и безопасность сочетанной ангиопластики коронарных артерий и процедуры Росса в сравнении с одномоментным выполнением процедуры Росса и коронарным шунтированием.

Задачи исследования

1. Оценить летальность в ближайшем и в отдаленном послеоперационных периодах у пациентов с выраженным аортальным стенозом и атеросклерозом коронарных артерий при сравнении двух подходов
2. Оценить риск развития неблагоприятных событий при выполнении каждого из хирургических подходов
3. Проанализировать предикторы осложнений в раннем послеоперационном периоде при выполнении каждого из хирургических подходов

Научная новизна:

- будет изучено клинико-функциональное состояние больных со стенозом аортального клапана и коронарным атеросклерозом с позиции обоснования показаний к выполнению гибридных операций с учётом имеющихся факторов

хирургического риска

- будут даны обоснования наиболее оптимального тактического подхода к выбору реваскуляризации с учетом рентгеноморфологических параметров коронарного русла у больных со стенозом аортального клапана на фоне ишемической болезни сердца
- будут определены предикторы клинического и ангиографического успеха гибридных операций у больных с аортальным стенозом в сочетании с коронарным атеросклерозом на основании анализа непосредственных результатов
- проанализированы непосредственные результаты сочетанных операций при изолированном стенозе аортального клапана на фоне стенозирующего коронарного атеросклероза
- будут проанализированы характер и частота осложнений при гибридных операциях у больных со стенозом аортального клапана в сочетании с коронарным атеросклерозом; выделены и ранжированы факторы хирургического риска
- будет разработан тактический алгоритм выбора наиболее оптимального подхода в эндоваскулярному вмешательству у больных со стенозом аортального клапана и атеросклерозом коронарных артерий и обоснована его эффективность по данным комплексного клинико-инструментального обследования в отдаленные сроки наблюдения (до года)

Практическая значимость работы:

В настоящее время, протезирование (или пластическая коррекция) клапана в сочетании с коронарным шунтированием является оптимальным методом лечения. Однако, применение данного подхода не всегда оправдано у пациентов высокого хирургического риска (возрастные больные, снижение систолической функции левого желудочка, легочная гипертензия, операция на сердце в анамнезе, тяжелая сопутствующая патология и др.). Внедрение и развитие эндоваскулярных и миниинвазивных технологий в лечении пациентов с клапанными пороками и коронарной болезнью сердца, их сочетание с «традиционными» методиками, позволяют расширить показания для вмешательств у пациентов высокого риска, оптимизировать результаты хирургического лечения и в целом улучшить качество жизни в отдаленном периоде. Современный уровень интервенционной кардиологии позволяет эффективно излечивать, используя эндоваскулярные методы, подавляющее большинство пациентов с приобретенным пороком сердца и коронарным

атеросклерозом. Своевременное восстановление кровотока в коронарных артериях (ангиопластика и стентирование) улучшает функциональное состояние миокарда и устраняет клинические проявления сердечной недостаточности. Однако, несмотря на огромный опыт, накопленный за последние десятилетия в современной кардиохирургии, вопросы эффективного эндоваскулярного лечения при сочетании клапанной и коронарной патологии у больных с высоким хирургическим риском, остаются одними из самых сложных. Это обусловлено не только распространенностью и трудностями диагностики данных состояний, но и отсутствием общепринятых подходов к их лечению.

Достоверность выводов и рекомендаций:

Большое число клинических наблюдений, проведение подробного научного анализа данных с применением современных методов статистики и современного программного компьютерного обеспечения, свидетельствуют о высокой достоверности результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Краткая характеристика клинического материала (объекта исследования) и научных методов исследования:

Настоящее исследование выполнено в результате клинического анализа и оценки результатов лечения 105 больных с выраженным аортальным стенозом и значимым поражением коронарного русла, которым в ФГБУ “СФБМИЦ имени академика Е.Н.Мешалкина” МЗ РФ с 2010 по 2015 гг. было выполнено протезирование аортального клапана по методике операции Росса и реваскуляризация коронарных артерий. Пациенты были рандомизированы на две группы относительно применяемой методики реваскуляризации: в группу, где выполнялось стентирование коронарных артерий, и процедура Росса и группу которой выполнялось – аорто-коронарное шунтирование и процедура Росса

Эмпирические распределения данных испытывались на согласие с законом нормального распределения по критериям Шапиро-Уилка, Андерсона-Дарлинга, Крамера-фон Мизеса, Лиллиефорса и Шапиро-Франция. Распределения данных считались согласованными с нормальным распределением, если достигнутый уровень значимости p был больше 0.05 во всех проверяемых критериях нормальности.

Для оценки влияния различий на частоту послеоперационных событий летальности и

осложнений рассчитывались одно и многофакторные модели логистической регрессии для общей группы пациентов КШ+ПР и ЧТКА+ПР, в которых, помимо других показателей, вес, S. AoКл и степени АГ входили в качестве предикторов. Проведенный анализ выявил влияние S. AoКл ($p = 0.007$) и степени АГ ($p = 0.033$) на частоту событий повторной реваскуляризации; веса ($p = 0.003$) на частоту послеоперационных нарушений ритма; S. AoКл ($p = 0.035$) на частоту событий МАССЕ, статистически значимого влияния рассматриваемых предикторов на частоту событий послеоперационной летальности, ОИМ, ОНМК, ОПН и кровотечения не обнаружено. Проведенная оценка влияния неоднородных показателей на первичную конечную точку и летальность не выявила значимого влияния неоднородности на выводы исследования

Дескриптивные характеристики представлены в виде медиана [первый квартиль; третий квартиль] для числовых данных, процент [нижняя граница 95%ДИ; верхняя граница 95%ДИ] для категориальных данных с вычислением границ доверительных интервалов (ДИ) по формуле Вильсона.

Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p = 0.05$, т.е. различие считалось статистически значимым, если $p < 0.05$. Нижняя граница доказательной мощности бралась равной 80%.

Критерии включения:

- Пациенты кардиохирургического профиля со стенозом аортального клапана в сочетании с гемодинамически значимым поражением коронарного русла (стеноз ствола $>50\%$, проксимальный стеноз ПНА $>50\%$, двух- или трёхсосудистое поражение со стенозом $>50\%$, с нарушением функции ЛЖ, одна работающая артерия со стенозом $>50\%$)

Критерии исключения:

- пациенты с пороком аортального клапана на фоне острого коронарного синдрома
- аортальный порок у больных с механическими постинфарктными осложнениями аневризма ЛЖ, ДМЖП, МН).

Критерии не включения пациентов:

- необходимость конверсии ЧТКА в АКШ

Первичная конечная точка: сердечно-сосудистая смерть.

Вторичные конечные точки: острый инфаркт миокарда, инсульт, тромбоз, повторное вмешательство на целевом сосуде.

Диагноз ОИМ устанавливался, если уровень КФК-МБ в плазме увеличивался в три раза и более относительно верхнего предела нормального показателя или пятикратное увеличение количественного Тропонина I выше верхнего референсного значения. Все случаи смерти были признаны сердечного происхождения, если несердечная причина не была установлена клинически или при аутопсии. Целевыми поражениями были определены все поражения, на которых проводилось вмешательство, а также в пределах 5 мм проксимальнее или дистальнее стента.

Все исследуемые подвергались подробному сбору анамнестических данных с целью определения давности и динамики развития ИБС, наличия в прошлом ИМ, перенесенных оперативных вмешательств и сопутствующих заболеваний. Выяснение жалоб пациентов и исследование объективного статуса позволяло определить функциональный класс сердечной недостаточности по классификации NYHA и ФК стенокардии по Канадской классификации.

Исследуемые группы являются однородными по возрасту, полу, баллам Euroscore, баллам STS score, пиковому градиенту давления, среднему градиенту давления, ФВ, заболеваемости диабетом, ТИА ОНМК, ХЗЛ, наличию аритмии, предшествующим вмешательствам, ФК по NYHA, аортальной регургитации, митральной регургитации, ПНА, ПКА, степени поражения ствола ЛКА и ОА. Имеются статистически значимые различия: в весе 9 [2.5; 16] кг (U-критерий Манна-Уитни, $p = 0.007$), S AoКл 0.15[0.05; 0.25] см (U-критерий Манна-Уитни, $p = 0.002$), степени АГ – в группе АКШ+ПР больше пациентов со стенокардией 2 степени, чем в группе ЧТКА+ПР (точный двусторонний критерий Фишера для сравнения всех категорий, $p = 0.013$). Указанные статистические различия не являются клинически значимыми различиями для сравниваемых групп.

До операции всем пациентам выполнялись электрокардиография, ЭХОКГ, коронароангиография.

В обеих группах преобладали лица мужского пола, 66% и 73.3% в первой и второй группах соответственно. В качестве сопутствующего заболевания артериальная

гипертензия выявлена в 91.8% случаев в обеих группах. Диагноз артериальной гипертонии устанавливался согласно классификации ВОЗ 1962 г, а также классификации АГ экспертов Научного общества по изучению артериальной гипертонии, Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям. Среди включенных в исследование пациентов были больные с сахарным диабетом, инсультом, хронической болезнью легких, аритмией и предшествующие вмешательства в анамнезе (Таб.7). Диагноз постинфарктного кардиосклероза устанавливался при документированном 43 подтверждении данных анамнеза, ЭКГ признаков рубцовых изменений миокарда и выявлении участков асинергии при эхокардиографическом исследовании. При этом крупноочаговым считали инфаркт миокарда с патологическим зубцом Q на ЭКГ, мелкоочаговым – инфаркт миокарда без зубца Q.

Функциональный класс стенокардии напряжения определялся согласно классификации Канадской Ассоциации Сердца и Сосудов (CCS). В обеих группах преобладали пациенты с III ФК, 36(69%) в первой группе и 42(79%) во второй группе. Недостаточность кровообращения (НК) определяли по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), выделяющая четыре ФК и позволяющая оценить результаты лечения по переходу больного из одного ФК в другой. Распределение по ФК хронической сердечной недостаточности NYHA показало, что в обеих группах преобладали пациенты с II-III ФК

Всем пациентам операция проводилась в плановом порядке. Предоперационная подготовка и интраоперационный мониторинг были стандартными. Во всех случаях для измерения параметров центральной гемодинамики устанавливали катетер Swan-Ganz. Доступ к сердцу осуществляли через срединную стернотомию. Затем выделяли левую внутреннюю грудную артерию (ЛВГА), параллельно этому, второй хирург выделял большую подкожную вену (БПВ) или лучевую артерию (ЛА). После подготовки кондуитов, производили вскрытие перикарда, края перикарда подшивали к ранорасширителю. Вводилась расчетная доза гепарина (3 мг/кг массы тела пациента). Далее выполняли наложение кисетных швов на восходящую аорту и правое предсердие. Канюлировали аорту и правое предсердие моноканюлей. После начала искусственного кровообращения (ИК) и достижения расчетной его скорости выполняли пережатие аорты, производили инфузию кардиоплегического раствора в корень аорты. Дренаж ЛЖ осуществляли через кардиоплегическую канюлю. Для защиты миокарда мы применяли антеградную фармакохолодовую кардиopleгию. Во всех случаях в качестве кардиоплегического раствора мы использовали «Custodiol». Раствор вводился антеградно

в течение 7 - 10 мин, в дозе 20 мл/кг массы тела. Как правило, эвакуацию кардиоплегического раствора не производили, раствор забирался в контур аппарата искусственного кровообращения (АИК).

Внутрисердечный этап операции реконструкции пути оттока из ПЖ проводится в заключение основного этапа процедуры Росса, после протезирования корня аорты лёгочным аутографтом и реимплантации устьев коронарных артерий. С целью уменьшения времени пережатия аорты и, следовательно, ишемии миокарда этап реконструкции ВОПЖ в большинстве случаев проводили в условиях параллельного искусственного кровообращения на работающем сердце. Но необходимо помнить, что это будет возможно только в случае отсутствия трикуспидальной регургитации и (или) бикавальной канюляции. В противном случае существует риск попадания воздушных масс в венозный контур АИК, что грозит экстренной остановкой процесса искусственного кровообращения. Первостепенным при выборе кондуита для реконструкции пути оттока из правого желудочка является лёгочный аллогraft. Перед имплантацией, его необходимо осмотреть для исключения повреждений, вследствие нарушений технологии приготовления или консервации. Если качество кондуита удовлетворяло требованиям, то далее определяли необходимую длину протеза, рассчитанную непосредственно на операции между бифуркацией 54 лёгочной артерии и задней стенкой ВОПЖ (минимальное и максимальное расстояние между крайними точками) стремясь избежать избытка длины. Кроме этого, при большой величине аллогraftа, необходимо стремиться к тому, чтобы клапан протеза был ориентирован на некотором расстоянии от линии проксимального анастомоза с ВОПЖ. Это же правило расчета длины и ориентации клапана протеза относится и к ксенокондуитам. Таким образом, рассчитав длину протеза, отсекали его излишки. Имплантацию аллогraftа начинали с дистального анастомоза. Сначала формировали заднюю губу анастомоза с наиболее отдаленного от хирурга угла. Шов - непрерывный обвивной. В качестве шовного материала использовали «полипропилен» 5/0, средняя ширина стежков около 1,0-1,5 мм. Далее, заканчивали формирование передней губы анастомоза и завязывали шов. Контролировали весь анастомоз на предмет качества его наложения путём пробного нагнетания в проксимальный конец протеза физиологического раствора с помощью введенной канюли, насаженной на грушу или шприц объемом до 50 мл. Любое протекание из зон сформированного анастомоза требует наложения дополнительных гемостатических швов. Также, с гемостатической целью возможно проклеивание линии шва биологическим клеем (например, «BioGlue» CryoLife, (США), «Tissucol» BAXTER AG (Австрия) и другие). Следующим этапом переходили к формированию проксимального анастомоза. Избыточную мышечную ткань ПЖ на кондуите иссекали – оставляя мышечный ободок

шириной около 4-5 мм. Начинали фиксацию с помощью наложения отдельного П-образного шва («полипропилен» или «пролен» 4/0-5/0) с синтетической прокладкой или чаще прокладкой из ксеноперикарда проведенного в области дальнего от хирурга угла на задней стенке ВОПЖ и задней стенки аллографта. Шов завязывали и последовательно двумя нитями формировали сначала заднюю, а затем и переднюю губу анастомоза. В случае, если в качестве имплантируемого кондуита был выбран ксенографт, то производили моделирование его дистального конца. Расчет длины протеза производили по тому же принципу, что и при расчете длины аллографта. Для этого ориентировали конduit с учетом створок протеза – задняя, латеральная и медиальная. После моделирования его формы, примеряли протез в ране. После этого производили формирование дистального анастомоза непрерывным обвивным швом («полипропилен» или «пролен» 5/0). Формирование дистального анастомоза ксенокондуита происходило по тому же принципу, что и аллографта. Расстояние между стежками обвивного шва анастомоза – около 1–1,5 мм, расстояние от края до вкола (выкола) – 1,5-2 мм. Для подтверждения герметичности созданного межсосудистого анастомоза проводили тщательный осмотр линии шва и делали пробное тугое нагнетание физиологического раствора в дистальный конец кондуита с помощью введенной канюли насаженную на грушу или шприц объемом до 50 мл. При обнаружении протечки, данные места прошивали отдельными швами. При необходимости пробу повторяли. Далее, приступали к формированию проксимального анастомоза ксенокондуита. Формирование задней губы проксимального анастомоза осуществляли непрерывным обвивным швом (рис. 3.1.2.). Расстояние между стежками обвивного шва анастомоза – около 1–1,5 мм, расстояние от края до вкола (выкола) – 1,5-2 мм. Далее, последовательно формировали заднюю губу анастомоза и переходили на переднюю. Имплантированный конduit не должен быть деформирован, его положение в ране должно быть физиологичным.

Ушивание разреза ЛЖ осуществляли двухрядным швом. Далее выполняли дистальные анастомозы кондуитов с КА. После чего прекращали пережатие аорты и, после восстановления сердечной деятельности, выполняли боковое отжатие аорты и выполняли проксимальные анастомозы кондуитов с восходящей аортой. Далее снимали зажим с аорты, производили деканюляцию правого предсердия и аорты. Подшивали временные эпикардальные электроды к правому желудочку, при необходимости к правому предсердию. После выполнения гемостаза, рана послойно ушивалась с оставлением дренажей в полости перикарда, в переднем средостении, также, если вскрывалась плевральная полость, выполнялось ее дренирование.

Всем пациентам проводилась премедикация нагрузочной дозой клопидогреля 300-

600мг и 100мг аспирина перед проведением процедуры. Всем пациентам сразу после установки интродюсера в артерию болюсно вводился гепарин в дозе 120 ЕД на кг и контролем АСТ>280 сек, дополнительная доза гепарина 5000 ЕД вводилась каждый час вмешательства. После процедуры все пациенты принимали по 75 мг клопидогреля в сутки, с дальнейшей рекомендацией приема препарата как минимум в течение одного года и по 100 мг аспирина в сутки пожизненно.

Выбор доступа (трансрадиальный, трансфemorальный) и методика стентирования предоставлялись на усмотрение оперирующего хирурга. Для стентирования применялись методики как одномоментной имплантации стента после выполнения протезирования аортального клапана, так и методика предварительного стентирования и последующего выполнения протезирования аортального клапана..

Методика стентирования коронарных артерий.

В группе стентирования вмешательство осуществлялось по следующей методике[9,111]:

1. Проведение проводника
2. Предилатация стеноза
3. Позиционирование и имплантация стента
4. Финальная дилатация баллонами катетерами соответствующего диаметра давлением 8-10 atm для коррекции просвета ячеи стента
5. Далее при достижении оптимального результата, коронарный проводники и баллонные катетеры удалялись, и выполнялась контрольная ангиография в нескольких проекциях

Применялись следующие виды стентов с лекарственным покрытием: Taxus Element, Taxus Libertе (Boston Scientific), Resolute Integrity RX(Medtronic), Xience V , Xience Prime(Abbott), Nobori(Terumo), Cypher(Cordis).

Использованное оснащение, оборудование и аппаратура

При обследовании пациентов использовалась следующая аппаратура: аппарат для записи ЭКГ «Shiller AT-6» (Шиллер, Швейцария). Эхокардиография проводилась на аппарате «Vivid 7» (GE, США) из стандартных позиций. 12 Всем обследованным выполнялась селективная коронарография по методике М. Р. Judkins на моноплановой ангиографической установке «Innova 4200» (Дженерал электрик, США) или «Infinix» (Тошиба, Япония). Исследование проводилось путем пункции бедренной, либо лучевой

артерии по Сельдингеру (трансфеморальный либо трансрадиальный доступ). В качестве рентгеноконтрастного вещества применяли «Ультравист» или «Визипак». Препарат вводили в левую коронарную артерию по 8–10 мл со скоростью 3–4 мл/сек, в правую коронарную артерию по 6–8 мл со скоростью 2 мл/сек. Ангиометрию проводили с помощью компьютерной программы количественного ангиографического анализа коронарных артерий (QCA).

Личный вклад автора в полученных новых результатов данного исследования

Автор лично проводил обследование и отбор больных с хроническими окклюзиями в комплексе с бифуркационными поражениями для ЧКВ, принимал непосредственное участие в операциях, занимался предоперационной подготовкой и послеоперационным лечением больных, осуществлял диспансерное обследование и лечение в отдаленном послеоперационном периоде. Провел анализ клинических, лабораторных, инструментальных, ангиографических данных 146 пациентов. Лично провёл статистический анализ и интерпретацию данных, опубликовал эти результаты в центральной печати.

Апробация работы и публикации по теме диссертации:

Основные положения, выводы и практические рекомендации доложены на форумах разного уровня, включая форумы с международным участием (Всероссийские съезды ССХ), на заседаниях кардиохирургического совета и ученого Совета ФГБУ «НМИЦ имени академика Е.Н.Мешалкина».

По теме диссертации опубликовано 3 работы в центральных медицинских журналах и сборниках научных работ России, входящих в систему цитирования Web of Science, Pub Med.

Внедрение: Основные положения диссертации внедрены в клиническую практику Центра приобретенных пороков сердца и биотехнологий ФГБУ «НМИЦ имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Полученные данные используются в лекциях и на практических занятиях кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФПК ППВ ГОУ ВПО Новосибирского государственного медицинского университета и международного Центра постдипломного образования при ФГБУ «НМИЦ имени академика Е.Н. Мешалкина».

Объем и структура диссертации

Материал диссертационной работы изложен на 104 страницах машинописного текста, иллюстрирован 5 рисунками и 12 таблицами. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, характеристики материала и методов исследования, двух глав описаний собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Список литературы включает 245 источника (102 отечественных и 115 иностранных авторов).

Основные положения выносимые на защиту:

1. Использование гибридного подхода - проведение операции Росса и одномоментное стентирование пораженных коронарных артерий позволяет достичь более эффективных результатов вмешательства в ближайшем послеоперационном периоде.

2. Коронарная ангиопластика со стентированием коронарных артерий при проведении процедуры Росса сопряжена с одинаково низким риском развития серьезных нежелательных явлений (инфаркт, инсульт, смерть) в раннем и отдаленном послеоперационных периодах.

3. Фактором риска, непосредственно влияющим на летальность в ближайшем послеоперационном периоде, является время искусственного кровообращения, учитывая необходимость расширения объема оперативного вмешательства в связи с поражением коронарного русла.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Настоящее исследование выполнено в результате клинического анализа и оценки результатов лечения 105 больных с выраженным аортальным стенозом и значимым поражением коронарного русла, которым в ФГБУ “НМИЦ имени академика Е.Н.Мешалкина” МЗ РФ с 2010 по 2015 гг. было выполнено протезирование аортального клапана по методике операции Росса и реваскуляризация коронарных артерий. Пациенты были рандомизированы на две группы относительно применяемой методики реваскуляризации: в группу, где выполнялось стентирование коронарных артерий и процедура Росса и группу которой выполнялось – аорто-коронарное шунтирование и процедура Росса (Рис. 1)

Дизайн исследования

Проспективное рандомизированное слепое исследование



Рис. 1. Дизайн исследования

Эмпирические распределения данных испытывались на согласие с законом нормального распределения по критериям Шапиро-Уилка, Андерсона-Дарлинга, Крамера-фон Мизеса, Лиллиефорса и Шапиро-Франция. Распределения данных считались согласованными с нормальным распределением, если достигнутый уровень значимости p был больше 0.05 во всех проверяемых критериях нормальности.

Исследование выявило согласованность с нормальным распределением весов пациентов в группах АКШ и процедура Росса и ЧТКА+ процедура Росса и среднего градиента давления после операции в группе ЧТКА+ процедура Росса, вследствие чего для проверки гипотез о равенстве числовых характеристик выборочных распределений в сравниваемых группах использовался непарный U-критерий Манна-Уитни. Производился расчет смещения распределений с построением 95% доверительного интервала для

смещения распределений. Для сравнения бинарных и категориальных показателей применялся точный двусторонний критерий Фишера.

Дескриптивные характеристики представлены в виде медиана [первый квартиль; третий квартиль] для числовых данных, процент [нижняя граница 95%ДИ; верхняя граница 95%ДИ] для категориальных данных с вычислением границ доверительных интервалов (ДИ) по формуле Вильсона.

С помощью логистической регрессии выявлялись значимые предикторы для летальности и послеоперационных показателей кровопотери, ОИМ, ОНМК и аритмии. Для устранения влияния коллинеарных предикторов линейная связь между предикторами рассчитывалась с помощью коэффициентов корреляции Пирсона. Считалось, что коэффициенты корреляции Пирсона по модулю большие 0.35 указывают на наличие линейной связи между предикторами. Из групп линейно-связанных предикторов в модели многофакторных логистических регрессий выбирался предиктор с самым малым уровнем достигнутого уровня значимости в однофакторной модели логистической регрессии для одного предиктора. Оптимальные модели логистических регрессий строились из полных моделей методом обратного шага.

Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p = 0.05$, т.е. различие считалось статистически значимым, если $p < 0.05$. Нижняя граница доказательной мощности бралась равной 80%.

Общая характеристика пациентов двух групп и анализ сопутствующей патологии приведены в таблице 1. Достоверных отличий в дооперационных характеристиках пациентов двух групп не выявлено.

Таблица 1 Предоперационные характеристики групп

переменные	АКШ+ПР N = 52 МЕД [ИКИ]	ЧТКА+ПР N = 53 МЕД [ИКИ]	разница [95% ДИ]	U-критерий Манна-Уитни, p-уровень
возраст, лет	58 [54.75; 61]	59 [56; 63]	1 [-1; 4]	0.192
вес, кг	74,5 [65; 81.88]	82 [70; 93]	9 [2.5; 16]	0.007*
euroscore, баллы	2,33 [1.86; 2.98]	2,5 [1.4; 3.6]	-0.02 [-0.5; 0.5]	0.857

STS score, баллы	1,71 [1.4; 2.1]	1,6 [1.1; 2.2]	-0.11 [-0.4; 0.11]	0.328
градиент давления пиковый	84 [70; 104.25]	87 [78; 103]	3 [-5; 12]	0.477
градиент давления средний	49,5 [40; 61.25]	49 [42; 60]	1 [-4; 6]	0.67
S AoКл	0,9 [0.74; 1.2]	1,1 [0.9; 1.2]	0.15 [0.05; 0.25]	0.002*
ФВ. %	65 [56; 71]	63 [52; 70]	-2 [-6; 3]	0.394
				критерий Фишера,
	н, % [95% ДИ]	н, % [95% ДИ]	ОР [95% ДИ]	р-уровень
пол, м	41, 79%[66%; 88%]	45, 85%[73%; 92%]	0.93 [0.78; 1.11]	0.457
диабет	5, 10%[4%; 21%]	5, 9%[4%; 20%]	1.02 [0.31; 3.31]	>0.999
ТИА ОНМК	2, 4%[1%; 13%]	2, 4%[1%; 13%]	1.02 [0.15; 6.97]	>0.999
ХЗЛ	8, 15%[8%; 28%]	7, 13%[7%; 25%]	1.16 [0.46; 2.98]	0.787
аритмия	12, 23%[14%; 36%]	10, 19%[11%; 31%]	1.22 [0.58; 2.58]	0.638
предшествующие вмешательства	4, 8%[3%; 18%]	10, 19%[11%; 31%]	0.40 [0.14; 1.22]	0.150
класс по NYHA	16 36	11 42		0.271
IIII	31 69 %	21 79%		
аортальная регургитация	0 38 14	2 36 15		0.548
0 1 2	0 73 27 %	4 68 28 %		
митральная регургитация	0 46 6	0 44 9		0.577
0 1 2	0 88 12 %	0 83 17 %		
ПНА	14 4 34	19 8 26		0.232
0 1 2	27 8 65 %	36 15 49 %		
ПКА	23 2 27	28 7 18		0.085
0 1 2	44 4 52 %	52 13 34 %		

ствол ЛКА	46 1 5	44 1 8		0.775
0 1 2	88 2 10 %	83 2 15 %		
ОА	29 7 16	38 2 13		0.116
0 1 2	56 13 31 %	71 4 25 %		
АГ	1 5 19 27	4 8 6 35		0.013*
0 1 2 3	2 10 37 51 %	8 15 11 66 %		

Примечание: символом ‘’ обозначены статистически значимо различающиеся показатели*

Исследуемые группы являются однородными по возрасту, полу, баллам Euroscore, баллам STS score, пиковому градиенту давления, среднему градиенту давления, ФВ, заболеваемости диабетом, ТИА ОНМК, ХЗЛ, наличию аритмии, предшествующим вмешательствам, ФК по NYHA, аортальной регургитации, митральной регургитации, ПНА, ПКА, степени поражения ствола ЛКА и ОА. Имеются статистически значимые различия: в весе 9 [2.5; 16] кг (U-критерий Манна-Уитни, $p = 0.007$), S AoКл 0.15[0.05; 0.25] см (U-критерий Манна-Уитни, $p = 0.002$), степени АГ – в группе АКШ+ПР больше пациентов со стенокардией 2 степени, чем в группе ЧТКА+ПР (точный двусторонний критерий Фишера для сравнения всех категорий, $p = 0.013$). Указанные статистические различия не являются клинически значимыми различиями для сравниваемых групп.

В обеих группах преобладали лица мужского пола, 66% и 73.3% в первой и второй группах соответственно. В качестве сопутствующего заболевания артериальная гипертензия выявлена в 91.8% случаев в обеих группах. Диагноз артериальной гипертонии устанавливался согласно классификации ВОЗ 1962 г, а также классификации АГ экспертов Научного общества по изучению артериальной гипертонии, Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям. Среди включенных в исследование пациентов были больные с сахарным диабетом, инсультом, хронической болезнью легких, аритмией и предшествующие вмешательства в анамнезе (Таб.1). Диагноз постинфарктного кардиосклероза устанавливался при документированном 43 подтверждении данных анамнеза, ЭКГ

признаков рубцовых изменений миокарда и выявлении участков асинергии при эхокардиографическом исследовании. При этом крупноочаговым считали инфаркт миокарда с патологическим зубцом Q на ЭКГ, мелкоочаговым – инфаркт миокарда без зубца Q.

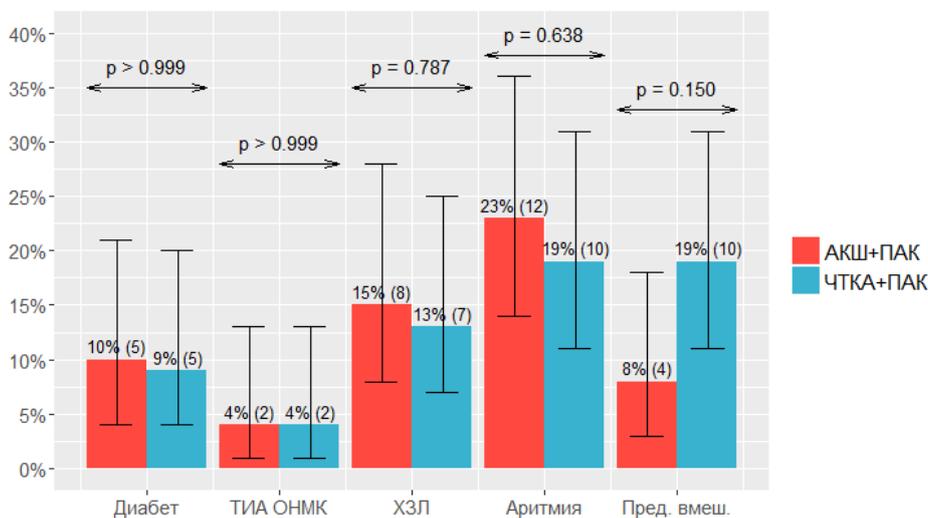


Рисунок 2

Функциональный класс стенокардии напряжения определялся согласно классификации Канадской Ассоциации Сердца и Сосудов (CCS). В обеих группах преобладали пациенты с III ФК, 36(69%) в первой группе и 42(79%) во второй группе. Недостаточность кровообращения (НК) определяли по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), выделяющая четыре ФК и позволяющая оценить результаты лечения по переходу больного из одного ФК в другой. Распределение по ФК хронической сердечной недостаточности NYHA показало, что в обеих группах преобладали пациенты с II-III ФК (Рис 3).

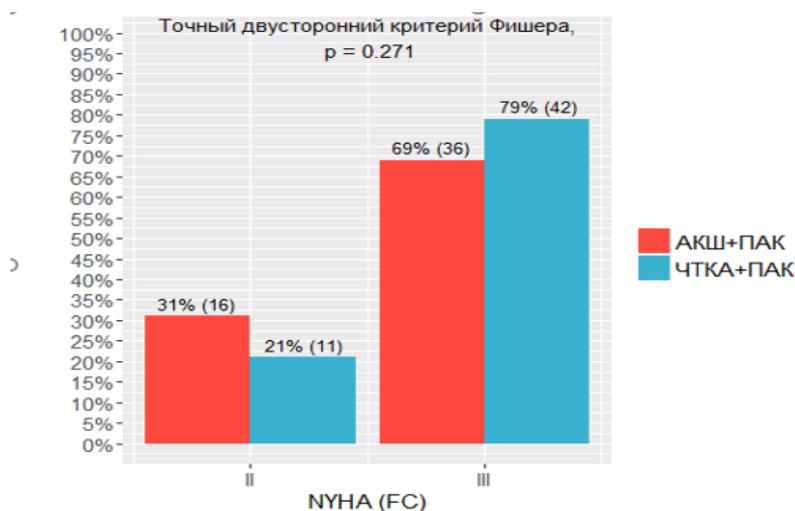


Рисунок 3

Отдалённая выживаемость пациентов с умеренной ИМН и ишемической кардиомиопатией в обеих группах хирургического лечения может зависеть от исходной тяжести поражения миокарда ЛЖ и коронарных артерий, степени сердечной недостаточности, функции сокращающейся части ЛЖ, сопутствующих нарушений ритма, величины давления в лёгочной артерии, полноты реваскуляризации миокарда [24, 181, 155]. Согласно первичной конечной точке в исследовании оценивалась выживаемость пациентов в отдалённом периоде после пластики митрального клапана и без вмешательства на МК. В отдалённом периоде оценивалась выживаемость пациентов в зависимости от метода хирургической коррекции митральной недостаточности, а также и от исходных факторов риска при ишемической кардиомиопатии. Период оценки выживаемости составил пять лет после хирургического лечения. Анализ выживаемости выполнялся с применением регрессионной модели Кокса, результаты представлены как отношения рисков в группах и 95% доверительный интервал. Параметры для включения в многофакторную модель Кокса устанавливались на основании результатов однофакторного анализа с пороговым значением $p=0,25$. Для построения многофакторной модели Кокса проводилось исследование коллинеарности для отбора независимых предикторов и применялась методика обратного пошагового включения параметров (backward selection technique). Функции выживаемости рассчитывались с использованием метода Каплана-Майера, результаты представлялись в виде таблиц выживаемости с указанием 95% доверительного интервала для вероятности выживаемости. Период риска возникновения события был определён в месяцах для каждого пациента. Каждый период между моментом включения в исследование и 80 наступлением события либо прекращением исследования представлял отдельное наблюдение. Кумулятивный показатель выживаемости в зависимости от метода хирургической коррекции представлен на рисунке 14. Выявлена достоверная разница в выживаемости между группами наблюдения; при АКШ и АКШ+плМК составила 45% и 74% соответственно в группах (Log rank test $p=0,037$), При этом до двух лет наблюдения не отмечено статистически значимых различий между группами, через год и через два года после операции выживаемость составила 84% и 78% при пластике МК, 84% и 71% при изолированном КШ. Спустя три года отмечается расхождение кривых выживаемости со статистически значимой разницей между группами. В модели Кокса для выживаемости групп АКШ и АКШ+плМК отношение рисков смертности в группах – 0.457 со стандартной ошибкой 0.385, уровень значимости $p = 0.04$. Полученная модель Кокса свидетельствует о статистической значимом меньшем риске в 0.457 раза в группе АКШ+плМК по сравнению с риском летального исхода в группе АКШ. Для оценки факторов летальности в отдалённом периоде мы провели регрессию пропорциональных рисков Кокса. В результате выявлены

статистически значимые критерии летальности в отдалённом периоде. Значимыми факторами исходных данных явились низкая ФВЛЖ (менее 25% только в группе пластики МК), лёгочная гипертензия, сердечная недостаточность 4 ФК, отрицательная проба стресс-ЭхоКГ, фибрилляция предсердий. Отдалённая выживаемость пациентов с ИБС, ишемической кардиомиопатией и умеренной митральной недостаточностью напрямую зависела от исходной тяжести систолической дисфункции ЛЖ. (табл. 2). Так, общепринятые критерии; пол, сахарный диабет, курение, хроническая почечная недостаточность не показали статистически значимого прогноза у 81 пациентов с умеренной ишемической митральной недостаточностью при ишемической кардиомиопатии.

Таблица 2. Модели логистической регрессии для летальности в группе АКШ+ПАК (12 случаев, N = 52)

Предиктор	ОШ [95% ДИ]	р	ОШ [95% ДИ]	р	ОШ [95% ДИ]	р
Однофакторные модели			Полная многофакторная модель 1		Полная многофакторная модель 2	
пол	0.75 [0.17; 3.95]	0.711				
возраст	1.02 [0.91; 1.16]	0.737				
вес	1.00 [0.95; 1.06]	0.917				
диабет	6.33 [0.92; 53.87]	0.061	6.55 [0.63; 75.27]	0.106	7.60 [1.002; 79.928]	0.056
НУНА ФК	2.69 [0.6; 19.13]	0.24				
ТИА ОНМК	<0.01 [0; + ∞]	0.993				
АГ ст.	1.08 [0.46; 2.86]	0.864				
ХЗЛ	2.33 [0.42; 11.50]	0.302				
аритмия	1.15 [0.22; 4.87]	0.857				
предшествующие вмешательства	1.12 [0.05; 9.81]	0.924				
Euroscore	1.05 [0.61; 1.65]	0.851				
STS score	0.88 [0.36; 1.49]	0.69				
градиент давления пиковый	1.00 [0.97; 1.03]	0.947				
Градиент давления средний	1.02 [0.98; 1.06]	0.331				
S.АоКл	0.42 [0.03; 4.17]	0.481				
аортальная регургитация	1.50 [0.34; 5.93]	0.57				
митральная регургитация	1.80 [0.23; 10.72]	0.53				

ФВ	1.02 [0.97; 1.08]	0.555				
ПНА	2.16 [0.92; 7.37]	0.122			2.38 [0.95; 9.20]	0.112
ОА	1.14 [0.55; 2.33]	0.714				
ПКА	0.72 [0.36; 1.39]	0.329				
Ствол ЛКА	0.84 [0.18; 2.34]	0.768				
Время ИК	1.01 [1.01; 1.03]	0.002*	1.015	[1.006;	0.002	
			1.027]		*	
Девiance пустой модели без предикторов			56.181 на 51 df			
Девiance полной модели			39.559 на 48 df		49.268 на 49 df	
Информационный критерий АIC			45.559		55.268	

Полные и оптимальные модели совпали. Построены две многофакторные модели с учетом того, что предикторы ПНА и время ИК не могут одновременно находиться в одной модели из-за линейной связи между предикторами $R(\text{ПНА}; \text{время ИК}) = 0.38$.

Выявлен статистически значимый предиктор летальности в группе АКШ+ПАК – время ИК ($p = 0.002$). Увеличение времени ИК на 1 минуту повышает риск (точнее шансы) летальности в 1.01 [1.01; 1.03] раза, соответственно, увеличение времени ИК на 100 минут повышает риск летальности в 2 [2;4] раза.

Среди остальных исследуемых предикторов можно отметить, что наличие диабета может увеличивать риск летальности в 6.33 [0.92; 53.87] раза ($p = 0.061$), отсутствие статистически значимого влияния диабета на летальность не доказано (post hoc мощность = 63%); увеличение степени ПНА на 1 может повысить риск летальности в 2.16 [0.92; 7.37] раз ($p = 0.122$), отсутствие статистически значимого влияния степени ПНА на летальность не доказано (post hoc мощность = 34%).

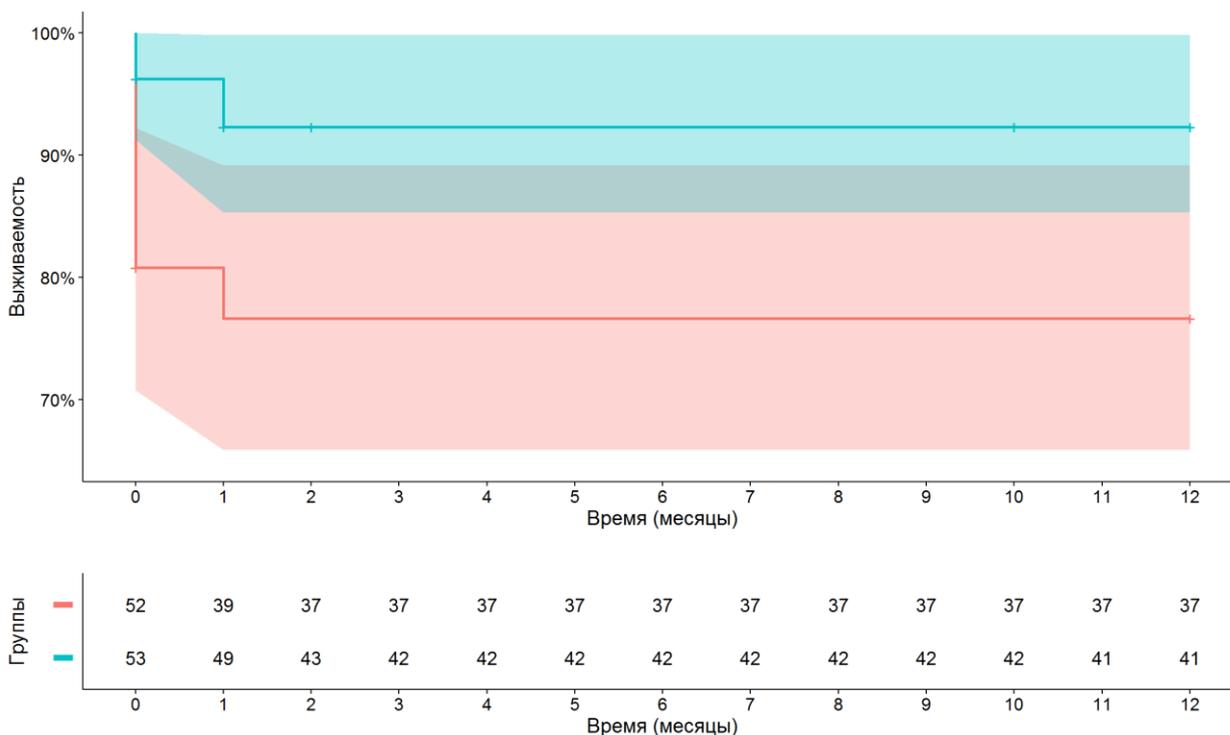
Самая лучшая по сбалансированности количества предикторов и точности модель летальности - с предикторами наличия диабета и времени ИК (AIC = 45.559), модель с наличием диабета и степенями ПНА менее точная (AIC = 55.268), модели статистически значимо различаются (хи-квадрат тест для разности девиансов, $p = 0.002$).

Анализ причин летальности в отдалённом периоде показал, что частой причиной летальности в группе АКШ явилась застойная сердечная недостаточность у 8 больных, инсульт у 4 пациентов, внезапная смерть у 4 пациентов. В группе АКШ+плМК также преимущественно летальность была обусловлена сердечной недостаточностью у 5 пациентов, 1 внезапная смерть. В группе АКШ у 8 пациентов и в группе АКШ+плМК у 5 пациентов прогрессировала сердечная недостаточность до застойной и на фоне декомпенсации сердечной функции был зарегистрирован летальный исход в 82 домашних условиях. В четырёх случаях в группе АКШ пациенты погибли от инсульта в одном случае

геморрагического и в трёх остальных ишемического. Все эти пациенты имели фибрилляцию предсердий до госпитализации и в послеоперационном периоде им был назначен Варфарин под контролем МНО в целевой дозировке. Контроль МНО и препарат пациенты получали по месту жительства. Таким образом, причиной развития инсульта могли быть осложнения ФП в виде тромбоемболии и нарушение дозировки варфарина, так как все случаи инсульта произошли в домашних условиях. Ещё в четырёх случаях в группе АКШ и в одном случае в группе АКШ+плМК причиной смерти явилась внезапная сердечная смерть. Трое пациентов погибло в первый год наблюдения и еще двое на третий год наблюдения. Так как пациентов включили в исследование до 2008 года, когда были опубликованы Европейские рекомендации по ИКД при ишемической кардиомиопатии, то пациентам не проводилась имплантация устройства согласно дизайну исследования, но в дальнейшем пациентам была рекомендована имплантация ИКД.

Группы значительно различаются по Лог-ранк тесту ($p = 0.024^*$)

Группы АКШ+ПАК, 77 [66; 89]% ЧТКА+ПАК, 92 [85; 99]%



Для оценки влияния исходных факторов на выживаемость в отдалённом периоде проведён анализ предикторной роли сердечной недостаточности как риска смерти у пациентов с ИМН и ишемической кардиомиопатией. Отмечена прямая корреляция отдалённой выживаемости от исходного функционального класса ХСН. Статистически значимая разница обнаружена между II-III и IV функциональным классом СН. Распределение пациентов по классу СН в группе АКШ было следующим: IV, III и II

функциональный класс сердечной недостаточности пациенты имели в 29%, 57% и 14% соответственно, а в группе АКШ+плМК 24%, 66% и 10% соответственно IV, III и II классу по NYHA. При этом статистически значимой разницы по классу СН между группами обнаружено не было $p > 0,05$. Таким образом, в результате анализа выживаемости в отдалённом периоде пациенты распределились следующим образом: 27% пациентов выжило с IV классом ХСН, с III и II ФК NYHA выжило 81% и 87% соответственно (log rank test $p = 0,04$). При изолированном коронарном шунтировании статистически значимых различий не выявлено; с ФВЛЖ 25% было 49% выживших пациентов ($p = 0,14$). Учитывая особенность ремоделирования ЛЖ при ИКМП, когда сократительная способность миокарда в базальной его части имеет прямую корреляцию с развитием митральной недостаточности, в исследовании был проведён анализ отдалённой выживаемости в зависимости от типа систолической левожелудочковой дисфункции. У пациентов с I типом систолической дисфункции при удовлетворительной функции оставшегося жизнеспособного миокарда левого желудочка выживаемость составила 83%, в то время как у пациентов со II типом она составила 71%, без статистически значимой разницы – $p = 0,3$. Степень лёгочной гипертензии также оказалась значимым фактором влияния на отдалённую выживаемость пациентов с ишемической кардиомиопатией и умеренной ИМН. При анализе отдалённая выживаемость составила 69% и 81% при систолическом давлении в лёгочной артерии более и менее 40 мм рт ст соответственно. Полученные результаты подтверждают гипотезу о том, что наиболее значимым предиктором прогноза пациентов с ИБС и выраженной систолической дисфункцией левого желудочка является функция оставшегося жизнеспособного миокарда. Так, положительный тест по 86 данным стресс-эхокардиографии статистически значимо повлиял на прогноз этой тяжёлой категории пациентов (табл. 17).

Функция оставшегося жизнеспособного миокарда ЛЖ, а именно его базальных отделов, имела тесную корреляционную зависимость с функцией митрального клапана. Таким образом, базальное ремоделирование левого 87 желудочка имеет более значимую прогностическую ценность по сравнению с глобальным ремоделированием. Так, можно предположить, что систолическая дисфункция базальных отделов ЛЖ в сочетании с низкой ФВ, увеличенным КДР, КСР ЛЖ и возникшей вследствие этого митральной регургитацией, лёгочной гипертензией и правожелудочковой недостаточностью, приводят к порочному кругу прогрессирования сердечной недостаточности и являются статистически значимыми факторами риска отдалённой летальности.

В результате анализа отдалённой выживаемости и оценки предикторной роли исходных параметров выявлены значимые факторы риска летальности пациентов с ИКМП и ишемической умеренной митральной недостаточностью: IV функциональный класс сердечной недостаточности по (NYHA) (ОР 3,027 95% ДИ [1,605; 5,707] $p=0,001$), отрицательный результат стресс-эхокардиографии (ОР 0,87 95% ДИ [0,041; 0,186] $p < 25\%$ как причина летальности в отдалённом периоде оказалась статистически значимой, чем при ФВ ЛЖ $>25\%$ чего не отмечено при изолированном КШ. Однако, регрессионная модель Кокса для оценки рисков летальности как внутри групп, так и в общей популяции не показала статистической значимости этого фактора: так для АКШ (ОР 0,498; 95% ДИ [0,192; 1,291] $p=0,152$); для АКШ+плМК (ОР 0,276; 95% ДИ [0,071; 1,068] $p=0,062$); для АКШ+плМК и АКШ (ОР 0,524 95% ДИ [0,256; 1,071] $p=0,076$). Что возможно объясняется тесной корреляцией ФВЛЖ с другими параметрами влияющих на выживаемость.

Рентгеноморфологическая характеристика коронарного русла.

Всем больным старших возрастных групп, включенных в исследование проводилась селективная коронарография, позволившая верифицировать гемодинамически значимые поражения КА и обосновать необходимость реваскуляризации миокарда. Однососудистое поражение КА выявлено у 30(45,5%) больных, двухсосудистое - 20(30,3%) больных, трехсосудистое - 12(18,2%). Тяжелый коронарный атеросклероз достигающий степени субокклюзии и окклюзии выявлен в 14(21,2%) в 23(34,0%) случаях, соответственно (рис.6).

Таким образом, анализ проведенного инвазивного исследования показал, что у больных при сочетании изолированного аортального стеноза с ИБС преобладало многососудистое, гемодинамически значимое атеросклеротическое поражение коронарных артерий с высокой частотой выявления субокклюзий и окклюзий, наличием кальцинированных атеросклеротических бляшек.

ВЫВОДЫ

1. Одномоментное стентирование коронарных артерий и хирургической коррекции аортального стеноза в виде процедуры Росса позволяет снизить летальность в 3.06 раза в отдаленном послеоперационном периоде, в сравнении с пациентами, которым проводились коррекция аортального стеноза и аортокоронарное шунтирование.
2. Риск развития неблагоприятных событий достоверно выше в 3.82 раза в группе аортокоронарного шунтирования и процедуры Росса в сравнении с группой

коронарной ангиопластики и процедуры Росса.

3. В группе аортокоронарного шунтирования и процедуры Росса единственным статистически значимым предиктором летальности было время искусственного кровообращения.
4. В группе коронарной ангиопластики и процедуры Росса статистически значимым предиктором было поражение ствола левой коронарной артерии.
5. Дополнение операции на аортальном клапане малоинвазивным чрескожным коронарным вмешательством на коронарных артериях у пациентов с аортальным стенозом и сопутствующей ИБС позволяет сократить время ИК в течение оперативного вмешательства — достоверно значимого предиктора неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Практические рекомендации

1. Проведение одномоментного стентирования коронарных артерий и процедуры Росса не усугубляет течение послеоперационного периода, а также достоверно снижает летальность в ближайшем послеоперационном периоде.
2. Назначение двойной антиагрегантной терапии после чрескожной коронарной ангиопластики достоверно не увеличивает риск кровотечения в отдаленном послеоперационном периоде.
3. Выбор методики реваскуляризации миокарда при одномоментном вмешательстве на аортальном клапане зависит от опыта оперирующего хирурга и подходов, принятых в данном лечебном учреждении.
4. Наиболее оптимально проведение коронарной ангиопластики со стентированием коронарных артерий после основного этапа процедуры Росса в гибридной рентген-операционной.

ПУБЛИКАЦИИ, СОДЕРЖАЩИЕ ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в ведущих рецензируемых изданиях, рекомендованных в действующем перечне ВАК

1. Зубарев Д.Д., Хелимский Д.А., Кретов Е.И., и др. Выбор хирургической тактики при сочетании коронарного атеросклероза со стенозом аортального клапана. // **Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний**. 2016. № 3 с.43-51

2. Зубарев Д.Д., Хелимский Д.А., Кретов Е.И., и др. Результаты одномоментного вмешательства у пациентов с сочетанным поражением коронарных артерий и стенозом аортального клапана. // **Патология кровообращения и кардиохирургия**. 2016. Т. 20. № 3. С. 31–41.
3. Зубарев Д.Д., Кретов Е.И., Дёмин И.И., и др. Оптимальный выбор метода реваскуляризации миокарда при операции Росса у пациентов с аортальными пороками и ишемической болезнью сердца. // **Патология кровообращения и кардиохирургия**. 2017;21(1): С.14-23

Прочие публикации

1. Осиев А.Г., Зубарев Д.Д., Верещагин М.А., Кретов Е.И. Ротационная эндартерэктомия в лечении атеросклеротического поражения коронарных артерий. // **Международный Журнал интервенционной кардиоангиологии**. Тезисы IV Российского съезда интервенционных кардиоангиологов. Москва 21-23 марта. № 24, 2012 г.
2. Osiev A.G., Mironenko S.P., Biryukov A.V., Krestianinov O.V., Vereschagin M.A., Kretov E.I., Zubarev D.D. Using the paclitaxel-coated balloon in treating of in-stent restenosis. // **Interactiv. Cardiovasc. Thorac. Surg.** 60-TH ESCVS International Congress. Moscow, 20-22 may. CP-79, P. 11.
3. Osiev A.G., Mironenko S.P., Biryukov A.V., Vereschagin M.A., Kretov E.I., Zubarev D.D. Result of alcohol septal ablation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy // **Interactiv. Cardiovasc. Thorac. Surg.** 60-TH ESCVS International Congress. Moscow, 20-22 may. CP-101, P. 104.
4. Осиев А.Г., Мироненко С.П., Кретов Е.И., Малахова О.А., Зубарев Д.Д., Редькин Д.А., Гранкин Д.С., Байструков В.И. Новые возможности оценки результатов транскоронарной септальной абляции у пациентов с гипертрофической обструктивной кардиомиопатией // **Международный журнал интервенционной кардиоангиологии**, № 24, 2014 г. с. 97-98.
5. Осиев А.Г., Бирюков А.В., Зубарев Д.Д., Байструков В.И. Проблема рестеноза внутри ранее имплантированных стентов коронарных артерий. // «**Диагностическая и интервенционная радиология**», Том 6, № 4, 2012. с. 89-96
6. А.Г. Осиев, В.И. Байструков, А.В. Бирюков, О.В. Крестьянинов, Д.А. Редькин, Д.Д. Зубарев, Е.И. Кретов. Использование экстракорпоральной мембранной оксигенации при проведении экстренного чрескожного коронарного вмешательства у пациента с острым инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком // **Международный Журнал интервенционной кардиоангиологии** №30, 2013г. с.46-50
7. Осиев А.Г., Редькин Д.А., Марченко А.В., Зубарев Д.Д., Гранкин Д.С., Верещагин М.А., Бирюков А.В., Байструков В.И. Оценка эффективности эндоваскулярного лечения больных ишемической болезнью сердца со стенозом ствола левой коронарной артерии // **Международный Журнал интервенционной кардиоангиологии**, № 19, 20012. с. 52

Выполнена кандидатская диссертация.

Соискатель

Зубарев Д.Д.