

## ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АЛЛОГРАФТОВ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

ГУ РНПЦ «Кардиология»

Данная статья посвящена актуальному в современной кардиохирургии вопросу имплантации аллографтов в аортальную позицию. С февраля 2009 г. по июль 2016 г. протезирование аортального клапана с использованием аллографтов выполнено 102 пациентам. Все аллографты аортального клапана эксплантировались у доноров при мультиорганном заборе после констатации смерти головного мозга. Протезирование выполнялось по методике замещения корня аорты и техникой субкоронарной имплантации. При имплантации аллографтов в позицию аортального клапана проксимальная линия швов выполнялась различными способами: обвивным швом, одиночными или П-образными швами с использованием или без использования прокладок. Функция аллографта оценивалась всем пациентам в послеоперационном периоде на 7–10-е сутки. В соответствии с полученными данными использование криосохраненных аллографтов в аортальной позиции позволяет в значительной степени приблизиться к параметрам функционирования нативного клапана и является альтернативой использования механических и биологических протезов у пожилых пациентов с узким кольцом аортального клапана. Рутинное выполнение интраоперационного ЧПЭхоКГ является обязательным условием для контроля функции аллографта.

**Ключевые слова:** аллографты, гемодинамические показатели, недостаточность.

**S. V. Spiridonau**

### HEMODYNAMIC PROPERTIES OF ALLOGRAFTS IN EARLY POSTOPERATIVE PERIOD

This article focuses on actual issue in modern cardiac surgery – allograft implantation in aortic position. From February 2009 until July 2016 aortic valve replacement using allografts was performed in 102 patients. Aortic valve replacement with an allograft was performed using full root technique and subcoronary implantation technique. Aortic allografts were implanted using running, single or U-shaped sutures with or without pledgets. Allograft function was assessed in all patients 7 to 10 days postoperatively. In accordance with the findings cryopreserved allografts when implanted in orthotopic position resemble functioning of the native aortic valve. Thus, allografts are an alternative for mechanical and biological prostheses in elderly patients with a narrow aortic annulus. Routine intraoperative transesophageal echocardiography is an obligatory method, needed to control the function of an implanted allograft.

**Key words:** allografts, hemodynamic parameters, heart valve insufficiency

Аортальные аллографты часто используются для коррекции патологии аортального клапана у пациентов различных возрастных групп. Многие исследователи описывают отличные ранние результаты лечения [1]. При этом функция клапана зависит от множества факто-

ров, включая характеристики пациента и донора, вид используемой техники имплантации, технологии изготовления аллографтов и множество других факторов [2]. Выполнение эхокардиографии (ЭхоКГ) в послеоперационном периоде является неинвазивным методом оценки

гемодинамических показателей функции аортального клапана и оценки развития дисфункции клапана. Целью данного исследования является анализ непосредственных результатов протезирования аортального клапана с использованием аллогraftов по предложенной нами методике изготовления.

**Материалы и методы.** Данное исследование одобрено этическим комитетом ГУ РНПЦ «Кардиология» №4а от 21 февраля 2012 года. С февраля 2009 г. по июль 2016 г. протезирование аортального клапана с использованием аллогraftов было выполнено у 102 пациентов. Все аллогraftы аортального клапана эксплантировались от доноров при мультиорганном заборе после констатации смерти головного мозга.

Измерение диаметра кольца клапана производится с использованием стандартных клапанных измерителей №№ 19; 21; 23; 25; 27, выпускаемых УП «Завод «Электронмаш». Наборы измерителей были идентичными при измерении аллогraftов и при их имплантации.

В 61 (59,8 %) случае реципиентами были мужчины, а в 41 (40,2 %) случаях женщины. Средний возраст реципиента составил  $57,2 \pm 15,05$  лет (24–81 год). Показаниями к имплантации являлись: инфекционный эндокардит аортального клапана у 34 пациентов (33,3 %), протезный эндокардит у 25 пациентов (24,5 %); дисфункция протеза у 7 пациентов (6,9 %) и пороки аортального клапана различной этиологии у 36 пациентов (35,3 %). Повторное хирургическое вмешательство было выполнено в 32 (31,4 %) случаях. Риск операции по EUROSCORE II составил  $13,7 \pm 15,9$  % лет (0,67–81 %), медиана 7,7 (3,8–17,2). 18 (17,65 %) пациентов к моменту операции находились в состоянии сердечной декомпенсации (IV класс сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации).

Размеры применяемых аллогraftов варьировались от 21 мм до 27 мм.

Протезирование выполнялось по методике полного корня в 96 случаях (94,1 %), а у 6 пациентов (5,9 %) использовалась субкоронарная техника имплантации. При субкоронарной имплантации сохраняли некоронарный синус Вальсальвы. Техника замещения корня аорты использовалась в подавляющем количестве случаев, после получения данных о механической прочности аллогraftов и восходящего отдела аорты, как более простая и предсказуемая.

В послеоперационном периоде больные получали аспирин в дозе 150 мг один раз в сутки.

Прием аспирина был рекомендован всем больным пожизненно.

**Эхокардиография.** Функция аллогraftа была оценена всем пациентам в послеоперационном периоде на 7–10-е сутки. ЭхоКГ проводилось стандартно трансторакальным доступом на ультразвуковом аппарате Hewlett Packard 5500 (США) датчиком 2,0/2,5 мГц. различными специалистами. По стандартной методике определялись максимальный и средний градиенты давления на аллогraftе [3], степень регургитации в режиме импульсного/постоянного Доплера и цветного картирования [4]. Степень аортальной регургитации оценивалась по длине струи от 0 до 4, и по соотношению диаметра регургитации к диаметру ВТЛЖ в систолу под аортальным клапаном по длинной оси из парастернальной позиции [5]. С учетом этих данных степень регургитации могла быть оценена от 0 (отсутствие регургитации) до 4 [5]. Эффективная площадь отверстия аллогraftа рассчитывалась по формуле continuity equation [6].

**Статистические методы исследования.** Для анализа полученных данных была создана компьютерная база данных на основе программы Microsoft Office Excel 2010. Статистическую обработку проводили с использованием программного обеспечения SPSS (версия 19.0, IBM SPSS Statistics, Чикаго, Иллинойс). Для оценки нормальности распределения использовался тест Колмогорова-Смирнова (при  $p < 0,05$  распределение признака считали отличным от нормального). Данные исследования представлены в формате среднего значения  $\pm$  стандартное отклонение или медиана и интерквартильного размаха (25 %Q/75 %Q). Категориальные переменные представлены в виде распределения или процентов (%). Размер анализируемой популяции представлен как  $n$ . Достоверность различий между параметрическими критериями оценивали с помощью непарного и парного  $t$ -теста Student или одно- и многофакторного дисперсионного анализа (ANOVA); не удовлетворяющих условиям нормального распределения или равенству дисперсий – с помощью критерия Вилкоксона-Манна-Уитни. Критическим уровнем значимости ошибки 1-го рода ( $\alpha$ -ошибки) при проверке статистических гипотез принято значение 0,05 в двустороннем тесте.

**Результаты и обсуждение.** Среднее время искусственного кровообращения составило  $199,9 \pm 94,4$  минут (89–715 минут), время ишемии миокарда  $146,8 \pm 44,7$  минут (70–365 минут).

## Оригинальные научные публикации

Таблица 1. Гемодинамические показатели на имплантированных аортальных аллографтах

Показатель	Размер аллографта			
	21 мм (n = 15)	23 мм (n = 25)	25 мм (n = 33)	27 мм (n = 18)
Максимальная скорость (м/с)	2,05 ± 0,44 (от 1,4 до 3,3)	1,9 ± 0,4 (от 1,2 до 2,6)	1,7 ± 0,4 (от 1,1 до 2,6)	1,6 ± 0,35 (от 1,1 до 2,2)
Систолический градиент	17,7 ± 8,5 (от 8 до 44)	14,9 ± 6,1 (от 6 до 28)	12,6 ± 5,25 (от 5 до 26)	11,5 ± 4,6 (от 5 до 20)
Средний градиент	9,35 ± 4,5 (от 5 до 23)	8,6 ± 3,4 (от 3 до 14)	7,4 ± 3,1 (от 3 до 14)	6,7 ± 1,7 (от 5 до 10)
Площадь эффективного отверстия (см <sup>2</sup> )	2,0 ± 0,4 (от 1,2 до 2,9)	2,6 ± 0,5 (от 1,85 до 3,7)	2,9 ± 0,6 (от 1,7 до 4,0)	3,0 ± 0,8 (от 1,8 до 5,0)

Гемодинамические показатели аллографтов в госпитальном периоде представлены в таблице 1.

При имплантации аллографтов в позицию аортального клапана проксимальная линия швов технически может быть выполнена в нескольких вариантах: обвивным швом, одиночными или П-образными швами с использованием или без использования прокладок.

Нами были подвергнуты анализу показатели на аллографтах различного диаметра в зависимости от вида шва проксимального анастомоза (таблицы 2–5). Отметим, что при некоторых видах шва проксимального анастомоза

для определенных типоразмеров аллографта количество случаев было незначительным.

Таким образом, использование П-образных швов с прокладками или без них для формирования проксимального анастомоза у аллографтов 21-го размера приводит к уменьшению площади эффективного отверстия и увеличению максимальной скорости и, как следствие, систолических и средних градиентов на клапане. В тоже время, обвивной шов полипропиленовой нитью «Prolene» (Ethicon) и одиночные швы полиэстеровой нитью TiCron обеспечивают более физиологические параметры кровотока через аллографт.

Таблица 2. Гемодинамические показатели на аллографтах размером 21 мм в зависимости от вида шва проксимального анастомоза

Показатель	21 размер аллографта				
	среднее значение	обвивной шов	одиночные швы	П-обр. швы без прокладок	П-обр. швы с прокладками
Систолический градиент, мм рт. ст.	17,7 ± 8,5 (от 8 до 44)	14,5 ± 4,9 (от 11 до 18)	13,3 ± 6,8 (от 8 до 21)	20	20,9 ± 10,1 (от 13 до 44)
Средний градиент, мм рт. ст.	9,35 ± 4,5 (от 5 до 23)	7,5 ± 2,1 (от 6 до 9)	8,5 ± 3,5 (от 6 до 11)	11	10,4 ± 5,5 (от 6 до 23)
Площадь эффективного отверстия (см <sup>2</sup> )	2,0 ± 0,4 (от 1,2 до 2,9)	1,8 ± 0,4 (от 1,5 до 2,1)	2,1 ± 0,2 (от 1,9 до 2,2)	1,8	1,9 ± 0,5 (от 1,2 до 2,9)
Максимальная скорость (м/с)	2,05 ± 0,44 (от 1,4 до 3,3)	1,95 ± 0,35 (от 1,7 до 2,2)	1,7 ± 0,4 (от 1,4 до 2,2)	2,2	2,2 ± 0,5 (от 1,8 до 3,3)

Таблица 3. Гемодинамические показатели на аллографтах размером 23 мм в зависимости от вида шва проксимального анастомоза

Показатель	23 размер аллографта				
	среднее значение	обвивной шов	одиночные швы	П-обр. швы без прокладок	П-обр. швы с прокладками
Систолический градиент, мм рт. ст.	14,9 ± 6,1 (от 6 до 28)	25	8,7 ± 2,5 (от 6 до 11)	15,85 ± 4,45 (от 8 до 22)	13,9 ± 6,7 (от 6 до 28)
Средний градиент, мм рт. ст.	8,6 ± 3,4 (от 3 до 14)	14	6	8,5 ± 2,5 (от 3 до 11)	8,0 ± 3,8 (от 5 до 14)
Площадь эффективного отверстия (см <sup>2</sup> )	2,6 ± 0,5 (от 1,85 до 3,7)	–	2,8 ± 0,5 (от 2,5 до 3,4)	2,4 ± 0,5 (от 1,85 до 3,0)	2,7 ± 0,5 (от 2 до 3,7)
Максимальная скорость (м/с)	1,9 ± 0,4 (от 1,2 до 2,6)	2,5	1,45 ± 0,2 (от 1,2 до 1,6)	2,0 ± 0,3 (от 1,4 до 2,35)	1,8 ± 0,4 (от 1,2 до 2,6)

Таблица 4. Гемодинамические показатели на аллогraftах размером 25 мм в зависимости от вида шва проксимального анастомоза

Показатель	25 размер аллогraftа				
	среднее значение	обвивной шов	одиночные швы	П-обр. швы без прокладок	П-обр. швы с прокладками
Систолический градиент, мм рт. ст.	12,6 ± 5,25 (от 5 до 26)	8,0 ± 2,6 (от 6 до 11)	10 ± 2,4 (от 6 до 13)	13,8 ± 5,8 (от 5 до 22)	14,0 ± 5,6 (от 7 до 26)
Средний градиент, мм рт. ст.	7,4 ± 3,1 (от 3 до 14)	6	3,5 ± 0,7 (от 3 до 4)	8,5 ± 2,1 (от 6 до 11)	7,8 ± 3,3 (от 4 до 14)
Площадь эффективного отверстия (см <sup>2</sup> )	2,9 ± 0,6 (от 1,7 до 4,0)	3,5 ± 0,4 (от 3,3 до 4,0)	3,0 ± 0,6 (от 2,3 до 3,7)	2,6 ± 0,5 (от 1,9 до 3,2)	2,7 ± 0,6 (от 1,7 до 3,5)
Максимальная скорость (м/с)	1,7 ± 0,4 (от 1,1 до 2,6)	1,4 ± 0,2 (от 1,2 до 1,6)	1,6 ± 0,2 (от 1,2 до 1,8)	1,8 ± 0,4 (от 1,1 до 2,4)	1,84 ± 0,4 (от 1,3 до 2,6)

Таблица 5. Гемодинамические показатели на аллогraftах размером 27 мм в зависимости от вида шва проксимального анастомоза

Показатель	27 размер аллогraftа				
	среднее значение	обвивной шов	одиночные швы	П-обр. швы без прокладок	П-обр. швы с прокладками
Систолический градиент, мм рт. ст.	11,5 ± 4,6 (от 5 до 20)	5	–	13,1 ± 4,7 (7–20)	10,7 ± 4,1 (6–16)
Средний градиент, мм рт. ст.	6,7 ± 1,7 (от 5 до 10)	–	–	7,5 ± 1,8 (6–10)	5,5 ± 0,6 (5–6)
Площадь эффективного отверстия (см <sup>2</sup> )	3,0 ± 0,8 (от 1,8 до 5,0)	5	–	2,8 ± 0,6 (1,8–3,4)	2,9 ± 0,5 (2,3–3,7)
Максимальная скорость (м/с)	1,6 ± 0,35 (от 1,1 до 2,2)	1,1	–	1,8 ± 0,3 (1,3–2,2)	1,6 ± 0,3 (1,2–2,0)

Из полученных данных можно сделать вывод, что использование П-образных швов с прокладками (и еще больше без них) для формирования проксимального анастомоза у аллогraftов 23-го размера также приводит к уменьшению площади эффективного отверстия и увеличению максимальной скорости и систолических и средних градиентов на клапане. При этом одиночные швы полиэстеровой нитью TiCron обеспечивают лучшие параметры кровотока на аортальном клапане при использовании аллогraftа. Мы использовали обвивной шов при имплантации аллогraftа 23-го размера только в одном наблюдении, поэтому судить о достоверном уменьшении площади эффективного отверстия в этом случае мы считаем преждевременным.

Таким образом, использование П-образных швов с прокладками и без них также для формирования проксимального анастомоза у аллогraftов 25-го размера приводит к уменьшению площади эффективного отверстия и увеличению максимальной скорости и систолических и средних градиентов на клапане по сравнению с обвивным швом полипропиленовой нитью «Prolene» (Ethicon) и при использовании одиночных швов полиэстеровой нитью TiCron.

При имплантации аллогraftа 27-го размера применение П-образных швов с прокладками и без прокладок обеспечивает достаточную площадь отверстия аортального клапана и, как следствие, достаточно физиологические параметры максимальной скорости кровотока и показатели систолических и средних градиентов на клапане. Таким образом, использование любого вида шва проксимального анастомоза обеспечивает приемлемые результаты имплантации аллогraftов в аортальной позиции. Наиболее рационально использование при имплантации аллогraftов малого диаметра ( $\leq 21$  мм) для формирования проксимального анастомоза обвивного шва полипропиленовой нитью «Prolene» (Ethicon) и одиночных швов полиэстеровой нитью TiCron. При имплантации аллогraftов среднего диаметра (23 мм и 25 мм) наиболее физиологические параметры получаются также при использовании для создания проксимального анастомоза одиночных швов полиэстеровой нити TiCron и обвивного шва полипропиленовой нитью «Prolene» (Ethicon). Использование П-образных швов с прокладками или без прокладок возможно при формировании проксимального анастомоза при использовании аллогraftов боль-

Таблица 6. Гемодинамические показатели на аллографтах в зависимости от техники имплантации

Показатель	Субкоронарная (n = 6)	Замещения корня аорты (n = 91)	P
Систолический градиент, мм рт. ст.	14,8 ± 5,4 (от 9 до 21)	14,0 ± 6,7 (5–44)	0,589
Средний градиент, мм рт. ст.	8,3 ± 3,8 (от 4 до 11)	8,1 ± 3,5 (3–23)	0,837
Площадь эффективного отверстия (см <sup>2</sup> )	2,6 ± 0,4 (от 2,2 до 3,1)	2,65 ± 0,7 (1,2–5,0)	0,594
Максимальная скорость (м\с)	1,9 ± 0,3 (от 1,5 до 2,2)	1,8 ± 0,4 (1,1–3,3)	0,875

Таблица 7. Показатели недостаточности на имплантированных аортальных аллографтах

Показатель	Размер аллографта				
	все клапаны (n = 83)	21 мм (n = 15)	23 мм (n = 20)	25 мм (n = 32)	27 мм (n = 16)
Отсутствие недостаточности	20 (24,1 %)	1 (6,7 %)	1 (5 %)	12 (38,7 %)	6 (37,5 %)
Минимальная степень	33 (39,76 %)	11 (73,3 %)	9 (45 %)	9 (29 %)	4 (25 %)
1	26 (31,3 %)	3 (20 %)	10 (50 %)	9 (29 %)	4 (25 %)
1–2	2 (2,4 %)	–	–	–	2 (12,5 %)
2	2 (2,4 %)	–	–	2 (3,2 %)	–

шого диаметра ( $\geq 27$  мм). Также были подвергнуты анализу показатели на аллографтах в зависимости от вида техники имплантации аллографта.

Полученные данные демонстрируют, что обе техники имплантации обеспечивают приемлемые показатели на имплантированных аллографтах и достоверно не различаются.

Показатели недостаточности на имплантированных аллографтах в раннем послеоперационном периоде отражены в таблице 7.

В раннем послеоперационном периоде у 95,2 % пациентов недостаточность на клапане либо отсутствовала совсем, либо была до 1 степени. У всех пациентов недостаточность являлась клапанной, створки визуализировались как тонкие и подвижные. В двух случаях у пациентов выявлялась недостаточность 2 степени. Анализируя данную ситуацию, следует отметить, что операции у данных пациентов протекали с техническими сложностями из-за выраженного изменения окружающих тканей (обе операции выполнялись по поводу протезного эндокардита) и сопровождалась кровотечением из проксимального анастомоза аллографта с выходным трактом ЛЖ, что потребовало неоднократного подшивания данного анастомоза и, возможно, привело к некоторой деформации аллографта. В отдаленном периоде (в сроки 5 лет и 3 года) состояние данных пациентов удовлетворительное и не сопровождается увеличением размеров полости левого желудочка.

## Выводы

1. Использование криосохраненных аллографтов в аортальной позиции позволяет в значительной степени приблизиться к параметрам функционирования нативного клапана.

2. Имплантация криосохраненных аллографтов является альтернативой использования механических и биологических протезов у пожилых пациентов с узким кольцом аортального клапана.

3. Наиболее рационально использование при имплантации аллографтов малого диаметра ( $\leq 21$  мм) и среднего диаметра (23 и 25 мм) для формирования проксимального анастомоза обвивного шва полипропиленовой нитью «Prolene» (Ethicon) и одиночных швов полиэстеровой нитью TiCron. Использование П-образных швов с прокладками или без прокладок возможно при формировании проксимального анастомоза при использовании аллографтов большого диаметра ( $\geq 27$  мм).

4. Имплантация криосохраненных аллографтов методикой замены корня аорты и субкоронарной методикой имплантации позволяет получить в 95,2 % случаев приемлемые показатели недостаточности (до 1 степени включительно).

5. Рутинное выполнение интраоперационного ЧПЭхоКГ является обязательным условием для контроля функции аллографта.

Использование субкоронарной техники и техники «полного корня» для имплантации алло-

графтов даёт возможность сохранить анатомо-физиологическую структуру корня аорты, роль синусов Вальсальвы и центральный ток крови что, в свою очередь, позволяет ожидать низкие значения трансклапанных градиентов после имплантации аллографтов. Данные предположения подтвердились и нашими собственными данными, демонстрирующими низкие значения трансклапанных максимальных и средних градиентов, приближающимися к градиентам на нативном клапане. Использование механических протезов, особенно маленьких диаметров, показывает значительно худшие показатели как пиковых так и средних градиентов. Так, в исследовании И. Е. Андралойтя с соавт., в которое включены 325 пациентов, было выполнено протезирование аортального клапана механическими двустворчатыми протезами с посадочными размерами 19, 21 и 23 мм. Пиковый градиент составил  $39,8 \pm 12,8$  мм рт. ст.,  $29,7 \pm 11,9$  мм рт. ст. и  $27,4 \pm 9,8$  мм рт. ст. на протезах с посадочным диаметром 19, 21 и 23 мм соответственно [7]. По данным ряда авторов низкие транспротезные градиенты приводят к быстрому и полному регрессу массы левого желудочка в послеоперационном периоде при использовании аллографтов и бескаркасных протезов в сравнении с каркасными и механическими протезами [8].

Однако, большим вопросом остается длительность функционирования аллографтов и гемодинамические показатели на них в отдаленном периоде. Как правило, большинство исследований криоконсервированных аортальный аллографтов сообщают отличные результаты, касающиеся свободы от реоперации из-за структурных ухудшений клапана [1]. Наличие у пациентов недостаточности на аллографте по нашему мнению может являться следствием нескольких причин.

Во-первых, это может быть связано с особенностями и трудностями при имплантации аллографтов как при субкоронарной методике,

так и при методике замещения корня аорты. Во вторых наличие недостаточности на аллографте может быть связана с особенностью аортального клапана донора, что может быть выявлено при выполнении рутинного ЭхоКГ исследования у донора при каждом мультиорганном заборе.

Оценка функции аллографта в отдаленном периоде, возможно, поможет выявить факторы развития недостаточности аллографта.

### Литература

1. O'Brien, M. F., Stafford E. G., Gardner M. A. et al. Allograft aortic valve replacement: long-term follow-up. *Ann Thorac Surg.* 1995;60:S65–S70.
2. Grunkemeier, G. L., Bodnar E. Comparison of structural valve failure among different «models» of homograft valves. *J Heart Valve Dis.* 1994; 3:556–560.
3. Chambers, J. B. (1995) *Clinical Echocardiography.* London, pp. 84–104.
4. Goldberg, B. B., Kurtz A. B. (1990) *Atlas of ultrasound measurement.* NY, p. 65.
5. Switzer, D. F., Yoganathan A. P., Nanda N. C. et al. Calibration of color Doppler flow mapping during extreme hemodynamic conditions in vitro: a foundation for a reliable quantitative grading system for aortic incompetence. *Circulation.* 1987;75:837–846.
6. Kadem, L., Rieu R., Dumesnil J. G., Durand L. G., Pibarot P. J. Flow-dependent changes in Doppler-derived aortic valve effective orifice area are real and not due to artifact / *American College of Cardiology.* – 2006. – Vol. 47, № 1. – P. 131–7. Epub 2005 Dec 9.
7. Андралойть, И. Е., Шумовец В. В., Гринчук И. И., Шкет А. П., Курганович С. А., Лысенко Е. Р., Усс Н. Л., Островский Ю. П. Госпитальные результаты протезирования аортального клапана искусственными двустворчатыми клапанами сердца у пациентов с узким фиброзным кольцом // *Кардиология в Беларуси.* – 2016. – Т. 8, № 2. – С. 199–209.
8. *Ten Years' Experience in Aortic Valve Replacement with Homografts in 389 Cases / E. Kilian [et al.] // The J. of Heart Valve Dis.* – 2004. – Vol. 13, № 4. – P. 554–559.