

УДК 617-089.844

DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-2-61-70

## ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИМПЛАНТАЦИИ КСЕНОПЕРИКАРДИАЛЬНЫХ ПРОТЕЗОВ «БИОЛАБ» В ПОЗИЦИЮ КЛАПАНОВ ЛЕВЫХ КАМЕР СЕРДЦА

С.И. Бабенко, Н.Н. Соболева, Н.П. Бакулева, Д.А. Титов , Р.М. Муратов

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Рублевское шоссе, 135, Москва, Российская Федерация, 121552

### Основные положения

- Имплантация ксеноперикардиальных каркасных биологических протезов «БиоЛАБ» в митральную позицию приводит к ранней дегенерации биологической ткани вне зависимости от возраста пациентов на момент оперативного вмешательства.
- Ксеноперикардиальные каркасные биологические протезы в аортальной позиции в сроки до 10 лет показывают отсутствие дегенерации биологической ткани.
- Ксеноперикардиальные каркасные протезы малого диаметра имеют низкие трансклапанные градиенты, как в раннем так и в отдаленном после операционном периоде.

<b>Актуальность</b>	Имплантация механического протеза возрастным пациентам сопряжена с повышенным риском кровотечений из-за необходимости пожизненного приема непрямых антикоагулянтов, альтернативой может быть биологический протез.
<b>Цель</b>	Анализ отдаленных результатов операций имплантации ксеноперикардиальных протезов «БиоЛАБ» в позицию клапанов левых камер сердца.
<b>Материалы и методы</b>	В отделении неотложной хирургии приобретенных пороков сердца с января 1993 года по декабрь 2008 года было имплантировано 150 каркасных ксенобиопротезов серии «БиоЛАБ» в позицию левых камер сердца и в период с января 2008 по декабрь 2012 г. – 50 бескаркасных ксеноперикардиальных протезов в позицию аортального клапана.
<b>Результаты</b>	Отдаленная выживаемость в группе пациентов с каркасным ксеноперикардиальным протезом «БиоЛАБ» в аортальной позиции к первому, 5 и 10 году составила $91,1 \pm 2,9\%$ , $85,3 \pm 6,1\%$ и $85,3 \pm 6,1\%$ соответственно. В митральной позиции к 5 – $72,31 \pm 5,56\%$ , 10 – $55,18 \pm 6,61\%$ , и 15 году – $22,77 \pm 12,13\%$ соответственно. После имплантации каркасных и бескаркасных протезов «БиоЛАБ» в аортальную позицию реопераций, связанных с дегенерацией ткани биопротеза за весь период наблюдения не было. Свобода от дегенерации протеза в митральной позиции составила к 10 году $61,08 \pm 7,32\%$ , к 12-му $50,21 \pm 9,56\%$ и к 15-му $43,6 \pm 10,65\%$ .
<b>Заключение</b>	Ксеноперикардиальные каркасные протезы «БиоЛАБ» в аортальной позиции обеспечивают хорошие гемодинамические показатели в отдаленном периоде и отсутствие дегенерации при сроках наблюдения до 10 лет, а бескаркасные при сроках наблюдения до 7 лет. Период 8,5 лет после имплантации протеза «БиоЛАБ» в митральную позицию является критической для возникновения дегенерации ткани биопротеза.
<b>Ключевые слова</b>	Биопротез • Протез «БиоЛАБ».

Поступила в редакцию: 22.03.17; поступила после доработки: 10.05.18, 22.05.18; принята к печати: 22.05.18

## LONG-TERM RESULTS OF MITRAL AND AORTIC VALVE REPLACEMENT WITH XENOPERICARDIAL PROSTHESIS «BIOLAB»

S.I. Babenko, N.N. Soboleva, N.P. Bakuleva, D.A. Titov , R.M. Muratov

A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery, 135, Roublyevskoe Shosse, Moscow, Russian Federation, 121552

Для корреспонденции: Титов Дмитрий Алексеевич, e-mail: dmitrii\_titov@mail.ru, тел. +7 (495) 414-76-37, +7-926-284-16-86; адрес: 121552, Россия, г. Москва, Рублевское шоссе, 135

Corresponding author: Titov Dmitriy, e-mail: dmitrii\_titov@mail.ru, tel. +7 (495) 414-76-37, +7-926-284-16-86; address: Russian Federation, 121552, Moscow, 135, Roublyevskoe Shosse

**Highlights**

- Implantation of stented xenopericardial tissue prostheses “BioLAB” in the mitral position leads to early degeneration of biological tissues, regardless patients’ age at the time of surgery.
- Stented xenopericardial biological prostheses implanted in the aortic position demonstrated a 10-year freedom from tissue degeneration.
- Small-diameter stented xenopericardial prostheses have low transvalvular gradients, both in the early and long-term postoperative period.

<b>Background</b>	Heart valve replacement with mechanical prostheses in elderly patients is associated with increased risk of bleeding due to the need of lifelong indirect anticoagulant therapy. Therefore, biological heart valve prosthesis is an option of choice.
<b>Aim</b>	To estimate long-term results of aortic and mitral valve replacement with xenopericardial prosthesis «BioLAB».
<b>Methods</b>	150 stented biological prostheses «BioLAB» were implanted into the aortic and mitral position in the Department of Emergency Surgery for Acquired Heart Disease in the period from January 1993 to December 2008. 50 stentless biological prostheses «BioLAB» were implanted in the aortic position in the period from January 2008 to December 2012.
<b>Results</b>	1-, 5- and 10-years survival in the recipients of stented xenopericardial prostheses «BioLAB» implanted in aortic position was $91.1 \pm 2.9\%$ , $85.3 \pm 6.1\%$ and $85.3 \pm 6.1\%$ , respectively. 5-, 10- and 15-years survival among those who received mitral valve replacement was $72.31\% \pm 5.56\%$ , $55.18\% \pm 6.61\%$ , and $22.77\% \pm 12.13\%$ , respectively. There were no cases of redo surgeries for valve tissue degeneration among the recipients of stented and stentless aortic valve prostheses within the follow-up. 10-, 12- and 15-years freedom from mitral valve degeneration was $61.08 \pm 7.32\%$ , $50.21 \pm 9.56\%$ , and $43.6 \pm 10.65\%$ .
<b>Conclusion</b>	Stented xenopericardial bioprostheses «BioLAB» implanted in the aortic position provide good and encouraging hemodynamic results in the long-term period time. There were no signs of tissue degeneration of the stented heart valves within the 10-years follow-up. Similar results were obtained for the stentless bioprosthesis within the 7-years follow-up. The period of 8.5 years after mitral valve replacement with «BioLAB» is critical for tissue degeneration of bioprosthesis.
<b>Keywords</b>	Biological heart valve prosthesis • BioLAB

**Список сокращений**

АК – аортальный клапан

ЭхоКГ – эхокардиография

**Введение**

Противоречия, связанные с выбором механического или биологического протеза для возрастных пациентов вызваны необходимостью пожизненного приема непрямых антикоагулянтов после имплантации механического протеза и, соответственно, рисками, связанными с постоянным приемом препаратов. Альтернативой может быть биологический протез, но риск дегенерации биологической ткани и необходимость повторной операции остаются высокими, и по результатам исследований, проведенных в лучших кардиохирургических клиниках мира. Разработки по созданию и клиническому использованию протезов клапанов сердца из ксеноперикарда проводятся в ФГБУ «Националь-

ный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ с 70-х годов прошлого столетия. Первые протезы имплантировались пациентам всех возрастов, и процент ранней дегенерации был высокий. Показания к имплантации в последующем были изменены [1]. В 2004 году был создан низкопрофильный протез для аортальной позиции и начато его клиническое использование. В 2007 году был создан бескаркасный ксеноперикардальный протез для аортальной позиции [2]. Изучение отдаленных результатов имплантации ксеноперикардальных протезов в позиции левых камер сердца позволит оптимизировать процесс лечения пациентов с клапанной патологией сердца, улучшить качество жизни

жизни и процессы социальной реабилитации.

### Материал и методы

С января 1993 года по декабрь 2008 года в отделении неотложной хирургии приобретенных пороков сердца ФГБУ «НМИЦ ССХ им.А.Н.Бакулева» МЗ РФ было имплантировано 150 каркасных ксенобиопротезов серии «БиоЛАБ» в позицию левых камер сердца и в период с января 2008 по декабрь 2012 г. – 50 бескаркасных ксеноперикардиальных протезов в позицию аортального клапана (АК). Дизайн исследования одобрен Локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ ССХ им.А.Н.Бакулева» МЗ РФ. Пациенты, включались в исследование, после подписания информированного согласия.

Стандартная модель каркасного ксеноперикардиального протеза «БиоЛАБ» (НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева, Москва, РФ) имеет гибкий каркас из кобальто-хромо-никелевого сплава с полиэфирным вязаным покрытием. Трехстворчатый запирательный элемент создан из перикарда теленка и обработан глутаровым альдегидом (рН 7,4) (Рис. 1а). Антикальциевая обработка проведена раствором додецилсульфата натрия. Ксеноперикардиальный бескаркасный протез для аортальной позиции представлен в виде кондуита (Рис. 1б). Имплантируемая часть выкраивается непосредственно на операционном столе исходя из анатомических особенностей корня аорты. При использовании хирургом этого

биопротеза выкраиваются синусы, уменьшается ширина «юбки», которую используют для фиксации над фиброзным кольцом аортального клапана.

При имплантации протеза использовалась однорядная субкоронарная супрааннулярная методика (Рис. 2). Протез подбирался на 1 - 2 размера больше измеренного фиброзного кольца аортального клапана. При выборе между большим и меньшим размером протеза предпочтение отдавали большему.

В митральную позицию протез «БиоЛАБ» имплантирован 81 пациенту. Среди пациентов: женщин – 57 (70%), мужчин – 24 (30%). Возраст составлял от 51 до 73 лет (средний возраст  $64,2 \pm 6,1$  лет). Из этой группы были исключены пациенты с сопутствующей патологией АК. Основной причиной формирования порока сердца была хроническая ревматическая болезнь сердца – 63 (78%). 22(27%) пациентам ранее уже было выполнено хирургическое вмешательство – закрытая митральная комиссуротомия. Было имплантировано 3 (3,5%) протеза 26 размера, 57 (69%) – 28 размера, 20 (24%) – 31 размера и 3 (3,5%) – 33 размера. Общая госпитальная летальность составила 8,7% (7 пациентов).

В аортальную позицию каркасный протез «БиоЛАБ» был имплантирован 68 пациентам. В эту группу вошли также пациенты с сопутствующей патологией митрального клапана. Возраст больных от 44 до 77 лет, средний  $65,4 \pm 4,0$  лет. Пациенты старше 65 лет составили 62% от общего числа про-

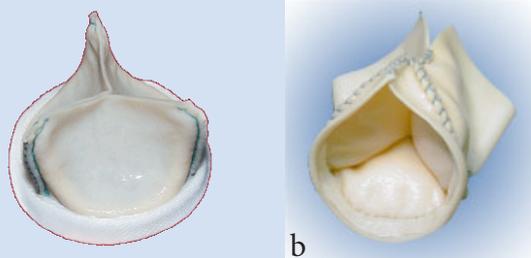


Рисунок 1. Ксеноперикардиальные биологические протезы серии «БиоЛАБ».

Figure 1. Xenopericardial tissue prostheses «BioLAB».

Примечания: а. каркасный биопротез, б. бескаркасный биопротез (опубликовано с разрешения ФГБУ «НМИЦ ССХ им.А.Н.Бакулева» МЗ РФ. © 2016)

Note: a. stented prosthesis; b. stentless prosthesis (reprinted by permission from A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery. © 2016)

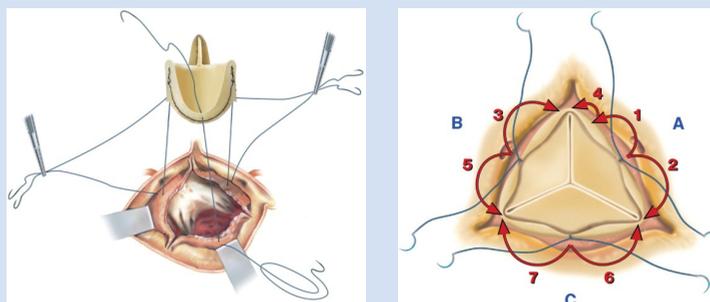


Рисунок 2. Однорядная субкоронарная методика имплантации бескаркасного протеза в аортальную позицию [3].

Figure 2. Single-suture line subcoronary placement of a stentless prosthesis in the aortic position [3].

Примечания: А – правый коронарный синус, В – левый коронарный синус, С – некоронарный синус. Цифрами указана последовательность стежков непрерывной линии швов.

Note: A – right coronary sinus, B – left coronary sinus, C – non-coronary sinus. The numbers indicate the sequence of suture placement.

оперированных. Женщин – 20 (30%), мужчин 48 (70%). Причиной формирования порока только у 24 (35%) пациентов был ревматизм, у 11 (16%) – активный инфекционный эндокардит, у 19 (29%) – врожденный двустворчатый АК, у 14 (20%) – возрастной дегенеративный порок. Было имплантировано 50 протезов стандартной модели (23, 26 и 28 размер) и 18 низкопрофильных (18, 20, 22 и 24 размер). Госпитальная летальность составила 7% (5 пациентов).

При выписке из стационара всем пациентам с постоянной формой фибрилляции предсердий был рекомендован пожизненный прием непрямых антикоагулянтов (фенилин, варфарин, синкумар), с регулярным контролем международного нормализованного отношения (2,5 - 3,5). Пациентам с каркасными ксеноперикардиальными протезами и синусовым ритмом рекомендован прием непрямых антикоагулянтов только в течение шести месяцев после операции. Пациентам, перенесшим одномоментно с протезированием клапана аортокоронарное шунтирование рекомендован постоянный прием антиагрегантов (тромбо АСС, кардиомагнил).

Бескаркасный ксеноперикардиальный протез «БиоЛАБ» был имплантирован 50 пациентам с января 2007 года по март 2013 года. Средний возраст оперированных –  $69,9 \pm 3,8$  (от 49 до 79 лет). Только два пациента были моложе 60 лет. Один из них в возрасте 56 лет находился на хроническом программном гемодиализе. Вторая пациентка 49 лет с критическим стенозом АК была оперирована на фоне перенесенного в анамнезе комбинированного лечения лимфогранулематоза, гастрэктомии, гемиколонэктомии и резекции диафрагмы по поводу онкологического заболевания. Мужчин в исследуемой группе – 20 (40%), женщин – 30 (60%). У 33 (66%) пациентов – критический стеноз АК сформировался на фоне возрастных дегенеративных изменений. В основном были имплантированы протезы 23, 25, 27 и 29 размеров. Средний показатель размера фиброзного кольца АК по данным ЭхоКГ в дооперационном периоде составил  $21,90 \pm 3,08$  мм (18 - 30 мм). Несмотря на наличие узкого фиброзного кольца (<21мм) у 24 пациентов, только 2 больным были имплантированы протезы 21 размера. При выписке из отделения пациентам с постоянной или пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, низкой фракцией выброса левого желудочка и/или тромбозом большими осложнениями в анамнезе был рекомендован прием непрямых антикоагулянтов. Без антиагрегантной или антикоагулянтной терапии из отделения было выписано 6 пациентов.

Обследование больных в отдаленном периоде проводилось по стандартной методике. Для уточнения патологии при подозрении на дисфункцию протезов выполняли транспищеводное ЭхоКГ обследование. Использовали аппарат фирмы «Hewlett

Packard» Sonos – 2500 с секторальными фазово-электронными датчиками с частотами 2,5 и 3,6 МГц и мономультиплановым чрезпищеводным датчиком с частотой сканирования 5,0 МГц. Так же исследования проводились на аппарате «Acuson CV 70» фирмы «Simens» с трансторакальным датчиком Р4-2 из стандартных доступов (парастеральный, апикальный, паракостальный и супрастеральный). Качество жизни в отдаленном периоде оценивали по методике «The Duke Activity Status Index». Пациентам моложе 75 лет предлагали ответить на 12 вопросов анкеты. Необходимо было написать только «Да» или «Нет». Все полученные баллы суммировались. Далее расчет производился по формуле:  $METS = (DASI \text{ score}) * 0,43 + 9,6/3,5$ . Физический статус определяли, используя функциональные возможности, которые измеряются в метаболических эквивалентах (МЕТ). Полученные результаты оценивали исходя из показателей качества жизни: «плохое» 1 - 4 МЕТ, «среднее» 4 - 7 МЕТ, «хорошее» 7 - 10 МЕТ, «отличное» >10 МЕТ (Hlatky M., 1989г.)

За структурную дисфункцию клапана принимали любое отклонение от функции присущей биологическому протезу, приводящее к стенозу или регургитации, что определялось клиническим исследованием, реоперацией или обнаруживалось на вскрытии. Патологическими считались такие изменения, как истончение, кальциноз, разрыв створок или отрыв их по линии шва от компонентов конструкции. Структурная дисфункция не включала инфекцию или тромбоз клапана.

Все собранные данные были подвергнуты описательному статистическому анализу. Применялся стандартный пакет статистических программ «Microsoft Office Excel 2007. В качестве прогностического фактора развития осложнений в работе применялся ROC анализ.

## Результаты

В отдаленном периоде при сроках наблюдения до 10 лет (средний период наблюдения  $7,6 \pm 1,8$  лет) после протезирования АК каркасным ксеноперикардиальным протезом «БиоЛАБ» умерло 6 (9,6%) пациентов. Причины отдаленной летальности: прогрессирующая сердечная недостаточность (ФВ ЛЖ <30%) – 2 пациента, острый повторный инфаркт миокарда – 1, нарушение ритма – 1, внезапная смерть – 1, причина не известна – 1. Отдаленная выживаемость к первому, 5 и 10 году после операции составила  $91,1 \pm 2,9\%$ ,  $85,3 \pm 6,1\%$  и  $85,3 \pm 6,1\%$  соответственно (Рис. 3).

Трое пациентов выбыли из наблюдения в течение первого года, т.к. перенесли ранний протезный эндокардит (до шести месяцев после операции), и были реоперированы. Всем пациентам (один мужчина и две женщины) ранее было выполнено про-

тезирование биологическим каркасным ксеноперикардиальным протезом «БиоЛАБ» двух клапанов – митрального и аортального. На реоперации им были имплантированы механические протезы.

Свобода от реопераций, связанных с протезным эндокардитом к первому, 5 и 10 году составила  $94,9 \pm 3,5\%$ ,  $84,60 \pm 5,8\%$  и  $84,60 \pm 5,8\%$  соответственно (Рис. 2б).

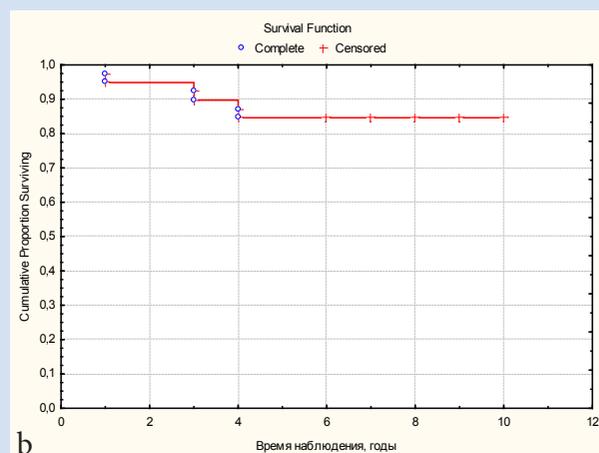
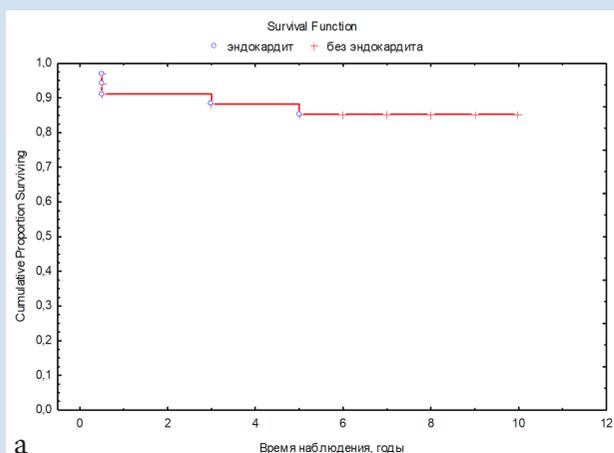
Гемодинамические параметры на каркасном аортальном протезе в отдаленном периоде соответствовали размеру протеза, были минимальными на 26 размере и максимальными на 23 (Рис. 4), несколько ниже был пиковый и средний систолический градиент на 22 размере, чем на 23, но нельзя говорить о достоверности этих различий вследствие небольшого количества наблюдений.

Мы не наблюдали геморрагических осложнений в отдаленном периоде ни у одного пациента. Один пациент перенес ишемический инсульт через пять лет после операции. Он страдает артериальной гипертензией, пароксизмальной формой мерцательной аритмии, нерегулярно принимает антикоагулянтные препараты и не контролирует показатели МНО.

Средний возраст пациентов при обследовании в

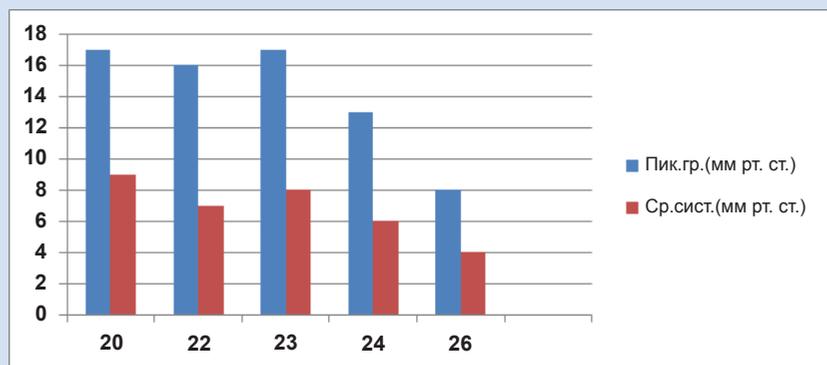
отдаленном периоде составил  $75,6 \pm 4,4$  (65 - 84) лет. Средний период наблюдения  $8,1 \pm 1,7$  лет. В основном, все пациенты на момент обследования в отдаленном периоде ведут активный образ жизни, их физическая и социальная активность соответствуют активности и образу жизни в соответствующей возрастной группе общей популяции. При заполнении анкеты опросника Дюка отрицательный ответ на часть вопросов был связан, как правило, с сопутствующей патологией, ограничивающей физическую активность (остеохондроз, артроз крупных суставов, избыточный вес), социальным статусом пациентов или отсутствием условий для ответа на вопрос по поводу участия в спортивных соревнованиях во время отдыха, посещением бассейна и т.д. При этом качество жизни составило в среднем 7,2 MET (от 3,6 MET до 8,9 MET), что соответствует «хорошему» физическому состоянию (Рис. 5).

Отдаленный период наблюдения в группе пациентов с бескаркасным ксеноперикардиальным протезом в аортальной позиции составил  $41,0 \pm 14,8$  месяцев (от 6 месяцев до 7 лет). Известна судьба 44 пациентов, полнота наблюдения составила 96%. В отдаленном периоде умерло 6 (13%) пациентов.



**Рисунок 3.** Отдаленные результаты после протезирования аортального клапана каркасным биопротезом «БиоЛАБ».  
**Figure 3.** Long-term results of aortic valve replacement with tissue prosthesis “BioLAB”.

**Примечания:** а – выживаемость; б – свобода от реопераций (инфекционный эндокардит).  
**Note:** a – survival; b – freedom from reoperations (infective endocarditis).



**Рисунок 4.** Гемодинамические параметры отдаленного периода после имплантации каркасных биопротезов «БиоЛАБ» в аортальную позицию.

**Figure 4.** Hemodynamic profile of patients in the long-term period after aortic valve replacement with stented tissue prostheses «BioLAB».

20 пациентов осмотрены очно и 18 анкетированы по письму или по телефону. Причины отдаленной летальности: онкологические заболевания – 4 пациента (одна из пациенток была оперирована на фоне ранее перенесенного вмешательства по поводу рака кишечника), сердечная недостаточность на фоне хронического алкоголизма – 1, острая сердечная недостаточность – 1. За весь период наблюдения четыре пациента были реоперированы в связи с дисфункцией биопротеза, причиной всех дисфункций был перенесенный протезный эндокардит (Рис. 6). Свобода от реопераций, связанных с инфекционным эндокардитом составила через 1 год  $95,1 \pm 2,4\%$ , через три –  $92,65 \pm 4,1\%$ , через пять  $89,1 \pm 5,2$ , и через семь лет –  $89,1 \pm 5,2$  (Рис. 6б).

Свобода от геморрагических и тромбоэмболических осложнений составила 100%. Пациенты с ишемической болезнью сердца и перенесенным аортокоронарным шунтированием регулярно принимают в отдаленном периоде дезагреганты (тромбо АСС или кардиомагнил в дозе 50 - 100 мг ежедневно). За этот период не было выявлено признаков дегенеративной дисфункции биопротезов. У двух пациентов при эхокардиографическом обследовании отмечена недостаточность до 1 степени по объему, но она расценена как минимальная (Таблица).

При исследовании качества жизни пациентов в отдаленном периоде средний возраст опрошен-

ных составил  $72 \pm 2,4$  года. Все они ведут активный образ жизни, не нуждаются в постороннем уходе, занимаются домашним хозяйством, работают на приусадебном или дачном участке. Показатель качества жизни составил в среднем 7,26 MET, что соответствует «хорошему» состоянию (Рис. 7).

В отдаленном периоде известна судьба 67 пациентов с каркасным ксеноперикардальным протезом «БиоЛАБ» в митральной позиции. Полнота наблюдения составила 82%. Средний период наблюдения после операции составил  $6,8 \pm 4,9$  (от 2 до 20 лет). Возраст пациентов на момент обследования в отдаленном периоде –  $70,9 \pm 5,3$  лет (от 56 до 82 лет). Известно о смерти 33 пациентов из 73 выписанных из отделения. Семь пациентов умерли от сердечной недостаточности, в т.ч. у 4 была выраженная дегенерация биопротеза, но они отказались от повторной операции, один пациент прожил более пяти лет с дисфункцией протеза «БиоЛАБ». Поздний протезный инфекционный эндокардит стал причиной смерти двух пациентов, не направленных своевременно на хирургическое лечение. Из других причин: хроническая сердечная недостаточность, острый инфаркт миокарда, массивное кровотечение после тяжелой травмы носа, онкологические заболевания, острое нарушение мозгового кровообращения, нарушение ритма, хроническая обструктивная болезнь легких (бронхиальная астма). Чет-

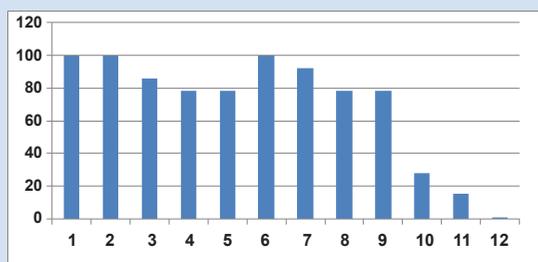


Рисунок 5. Ответ «ДА» на каждый из 12 вопросов (%).  
Figure 5. Positive answers on 12 questions (%).

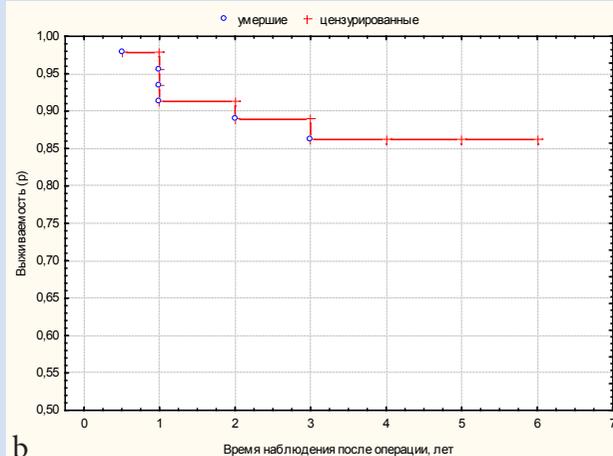
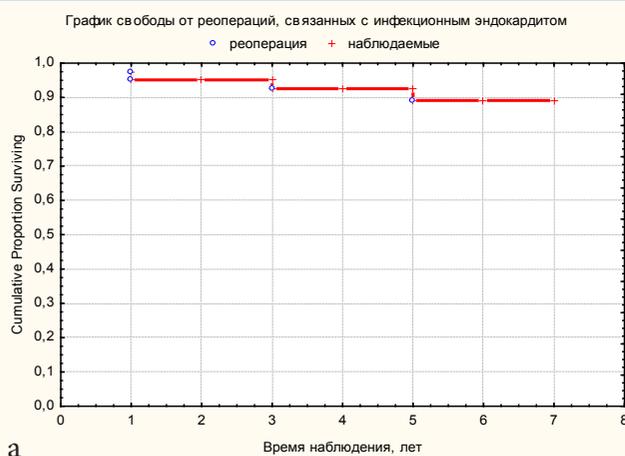


Рисунок 6. Отдаленные результаты.

Figure 6. Long-term outcomes.

Примечания: а – выживаемость, б – свобода от реопераций (протезный эндокардит).

Note: a – survival; b – freedom from reoperations (infective endocarditis).

веро пациентов умерли после повторной операции, показанием для которой стала дегенеративная дисфункция протеза «БиОЛАБ».

Отдаленная выживаемость к 5 году составила  $72,31 \pm 5,56\%$ , к 10 –  $55,18 \pm 6,61\%$ , к 15 году –  $22,77 \pm 12,13\%$ . Свобода от тромбоемболических осложнений (Рис. 8б) к 5 году составила  $95,7 \pm 2,9\%$ , к 11 году  $79,8 \pm 14,7\%$ . Свобода от геморрагических осложнений к 5 году –  $88,1 \pm 4,7\%$ , к 10 году –  $83,4 \pm 6,3\%$  и далее не изменилась.

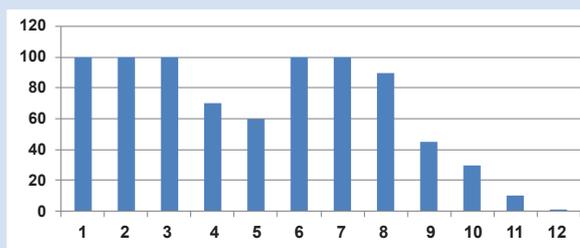
В отдаленном периоде первые признаки дегенерации биоткани в виде уплотнения створок, снижения амплитуды раскрытия и увеличения пикового и средне-диастолического градиентов по данным ЭхоКГ были выявлены уже к 6 - 10 году после операции у 21 пациента. ROC-анализ показал (Рис. 9), что точка 8,5 лет является критической для возникновения дегенерации ткани биопротеза (ОШ 11,5 (95% д.и. 2,97-44,51).

Свобода от дегенерации протеза среди выжив-

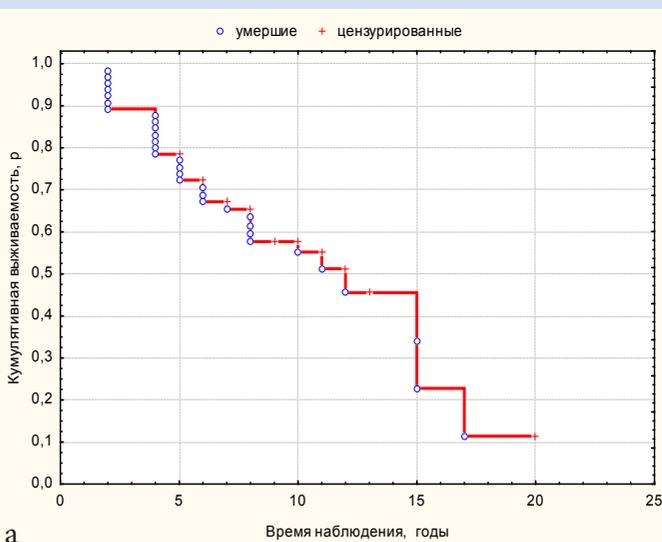
**Таблица.** Гемодинамические параметры отдаленного периода  
**Table.** Hemodynamic profile of patients in the long-term period

Параметр / Parameter	Размер протеза / Valve size					
	21 мм	23 мм	25 мм	27 мм	29 мм	31 мм
Пиковый сист. гр. мм рт. ст. / Peak systolic gradient mm Hg	19,5	9	$8,2 \pm 1,1$	$9,5 \pm 2,7$	$10,9 \pm 4,9$	$5,2 \pm 1,8$
Средний сист. гр. мм рт. ст. / Mean systolic gradient mm Hg	11	4,3	$3,2 \pm 1,0$	$5,1 \pm 1,6$	$6,3 \pm 3,7$	$3,3 \pm 1,1$
Индексированная площадь отверстия / Indexed EOA	1,0	1,1	$1,7 \pm 0,4$	$1,3 \pm 0,5$	$1,4 \pm 0,2$	$2,2 \pm 0,8$
Регургитация / Regurgitation	нет/no	нет/no	1 ст.(1) grade 1	нет/no	нет/no	I ст (1)/ grade 1

Note: EOA – effective orifice area



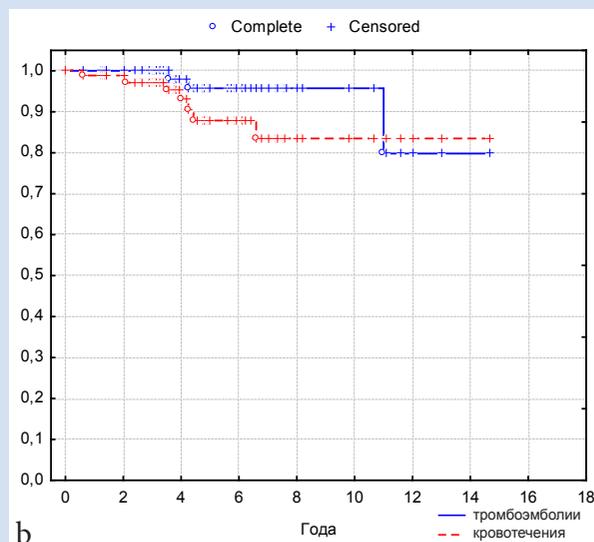
**Рисунок 7.** Ответ «Да» на каждый из 12 вопросов (%).  
**Figure 7.** Positive answers on 12 questions (%).



**Рисунок 8.** Кривая Каплана-Мейера.

**Figure 8.** The Kaplan-Meier curves.

**Примечания:** а – отдаленная выживаемость, б – свобода от тромбоемболических и геморрагических осложнений.  
**Note:** a – long-term survival; b – freedom from thromboembolic and hemorrhagic events.



ших пациентов составила через 8 лет –  $69,02 \pm 6,66\%$ , через 10 лет –  $61,08 \pm 7,32\%$  и через 12 лет –  $50,21 \pm 9,56\%$ , через 15 лет –  $43,6 \pm 10,65\%$  (Рис. 10).

14 пациентов были реоперированы в плановом порядке в связи с дисфункцией протеза вызванной дегенерацией ткани биопротеза. Эксплантированные протезы были гистологически исследованы. В препаратах были выявлены признаки нарастания пластинок фиброзной ткани «хозяина» на ксеностворки со стороны желудочковой и предсердной поверхностей протеза. Так же были обнаружены петрификаты в виде очагов кальциноза различных размеров, содержащих различное количество многоядерных клеток.

### Обсуждение

Наше исследование показало, что ксенопери-

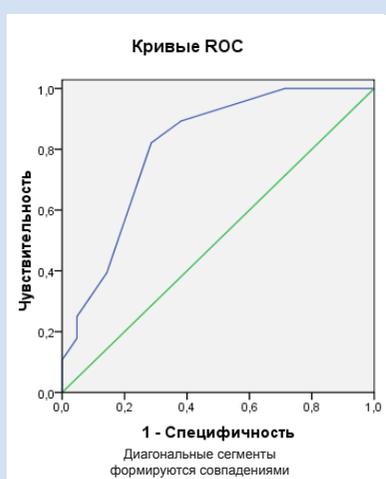


Рисунок 9. Критическая точка возникновения дегенерации створок.

Figure 9. Critical time point for degeneration of the leaflets.

кардиальные протезы «БиоЛАБ» полностью корригируют гемодинамику, как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периодах [1, 2, 4]. Субкоронарная методика имплантации ксеноперикардиального бескаркасного протеза при нормальной анатомии и узком корне аорты позволяет имплантировать протез на 1 - 2 размера больше, что снижает энергетические затраты миокарда левого желудочка и облегчает ранний восстановительный период, особенно у пациентов с выраженной гипертрофией левого желудочка и сниженной фракцией выброса на фоне критического аортального стеноза [2].

Для оценки качества жизни пациентов с ксеноперикардиальными протезами «БиоЛАБ» в аортальной позиции мы использовали методику «The Duke Activity Status Index». Характерно, что значительное улучшение все пациенты отмечали не только по показателям физической активности, но улучшился и эмоционально-психический статус пациентов. Качество жизни составило в среднем 7,2 MET для обеих групп биологических ксеноперикардиальных моделей, что соответствует «хорошему» физическому состоянию. В литературе обсуждаются приоритеты биологических клапанов для пожилых пациентов Florath I. и соав. [5] анализируя группы пациентов с механическими и бескаркасными биологическими протезами обнаружили, что пациенты старше 75 лет с механическими клапанами, имели не только повышенный риск крупных кровотечений ( $p = 0,007$ ), но и двукратный риск нарушений эмоциональных реакций ( $p = 0,052$ ).

Серьезным жизнеугрожающим осложнением после протезирования клапанов сердца нужно счи-

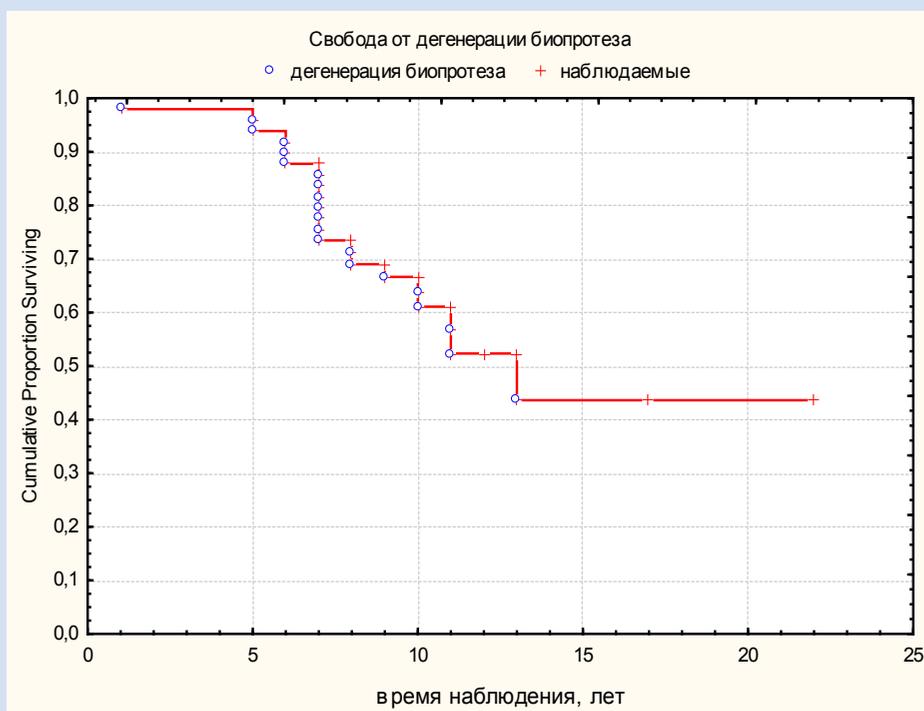


Рисунок 10. Свобода от дегенерации ткани биопротеза в отдаленном периоде.

Figure 10. Freedom from tissue valve degeneration in the long-term period.

считать инфекционный эндокардит протезированного клапана. Протезный эндокардит встречается от 10% до 20% в большинстве наблюдений с общей частотой от 0,1% до 2,3% пациентов в год [6]. Наиболее часто поражается аортальный протез, механические и биологические протезы подвержены эндокардиту с равной частотой. Наше исследование показало, что, несмотря на тяжесть инфекционного процесса все реоперации, связанные с протезным эндокардитом, были выполнены в плановом порядке, и летальных осложнений не было.

Мы пытались проанализировать причины дегенерации ксеноперикардального протеза «БиоЛАБ». Признаки дисфункции ксеноткани в митральной позиции были типичными и для дисфункции других коммерческих моделей [7]. Створки становились плотными по данным эхокардиографии, возрастал пиковый и средне-диастолический градиент. Через 6 - 12 месяцев изменения становились более выраженными - резкое утолщение створок, кальциноз и, как правило, надрыв створки у места крепления к каркасу с возникновением выраженной регургитации. Средний интервал до повторной операции по данным литературы для современных моделей биологических протезов в митральной позиции 8.11 лет (95% ДИ 5,79 до 16,50 лет) у больных моложе 40 лет и 10.14 лет (95% ДИ 8,64 до 11,14 лет) для пациентов старше 40, но моложе 60 лет. S.S.Khan и соав. (2001) анализируя двадцатилетний опыт использования различных видов биологических ксенопротезов и протеза «St.Jude Medical» в митральной и/или аортальной позиции, обнаружили, что угроза повторного вмешательства, возникает уже к 6 - 8 году и значительно увеличивается с течением времени. Только 52% пациентов свободны от реоперации в связи с дегенерацией биопротеза к 15 году после операции по наблюдению авторов.

### Заключение

Таким образом, перед планированием операции, прежде всего, пациент должен принять активное

участие в обсуждении выбора протеза и принять решение после получения полной информации об имеющихся возможностях и рисках. Исследование показало, что ксеноперикардальные каркасные протезы «БиоЛАБ» в аортальной позиции обеспечивают хорошие гемодинамические показатели в отдаленном периоде и отсутствие дегенерации при сроках наблюдения до 10 лет, а бескаркасные при сроках наблюдения до 7 лет. Период 8,5 лет после имплантации протеза «БиоЛАБ» в митральную позицию оказался критическим для возникновения дисфункции обусловленной дегенерацией ксеноткани и не отличается среди пациентов старше или моложе 70 лет, при среднем возрастном показателе  $64,2 \pm 6,1$  лет на момент имплантации.

Каркасные и бескаркасные биопротезы разработанные в «Национальном медицинском центре сердечно-сосудистой им. А.Н.Бакулева МЗ РФ» помогают адекватно корректировать нарушенную внутрисердечную гемодинамику и позволяют решить сложные вопросы клапанной хирургии сердца, когда нежелательно использование механических протезов. Проанализированные результаты имплантации биологических протезов серии «БиоЛАБ» сопоставимы с результатами имплантаций коммерческих зарубежных моделей биопротезов. Также необходимы дальнейшие усилия по совершенствованию методов обработки тканей и конструкции биопротезов.

### Конфликт интересов

С.И. Бабенко заявляет об отсутствии конфликта интересов. Н.Н. Соболева заявляет об отсутствии конфликта интересов. Н.П. Бакулева заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.А. Титов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Р.М. Муратов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

### Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

### Информация об авторах

*Бабенко Светлана Ивановна*, кандидат медицинских наук, главный научный сотрудник отделения неотложной хирургии приобретенных пороков сердца ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация.

*Соболева Наталья Николаевна*, кандидат медицинских наук, врач отделения ультразвуковой диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация.

*Бакулева Наталья Петровна*, кандидат химических наук, заведующая лабораторией биологических протезов и материалов ФГБУ «Национальный медицинский исследо-

### Information about authors

*Babenko Svetlana I.*, PhD, senior researcher at the Department of Emergency Surgery for Acquired Heart Defects, A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery, Moscow, Russian Federation.

*Soboleva Natalia N.*, PhD, physician at the Department of Ultrasound Diagnosis, A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery, Moscow, Russian Federation.

*Bakuleva Natalia P.*, PhD, the Head of the Laboratory of Biological Prostheses and Materials, A.N. Bakulev National

вательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация.

*Титов Дмитрий Алексеевич*, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения неотложной хирургии приобретенных пороков сердца ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация.

*Муратов Ренат Муратович*, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения неотложной хирургии приобретенных пороков сердца ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация.

Medical Research Center of Cardiovascular Surgery, Moscow, Russian Federation.

*Titov Dmitriy A.*, PhD, researcher the Department of Emergency Surgery for Acquired Heart Defects, A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery, Moscow, Russian Federation.

*Muratov Renat M.*, PhD, Professor, Head of the Department of Emergency Surgery for Acquired Heart Defects, A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery, Moscow, Russian Federation.

#### Вклад авторов в статью

*БСИ* – написание статьи, статистическая обработка и анализ результатов.

*СНН* – диагностическая оценка имплантированных протезов с помощью ЭХОКГ.

*БНП* – производство биологических протезов серии «БиоЛАБ».

*ТДА* – написание статьи, выполнение операций с имплантацией протезов серии «БиоЛАБ».

*МРМ* – написание статьи, выполнение операций с имплантацией протезов серии «БиоЛАБ».

#### Authors contribution

*BSI* – manuscript writing, statistical analysis, data analysis.

*SNN* – echocardiographic assessment of the implanted tissue prostheses.

*BNP* – fabrication of tissue prostheses «BioLAB».

*TDA* – manuscript writing, heart valve replacement with «BioLAB» prostheses.

*MRM* – manuscript writing, heart valve replacement with «BioLAB» prostheses.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бокерия Л.А., Костава В.Т., Муратов Р.М., Бакулева Н.П., Соболева Н.Н., Бабенко С.И. Ксеногенные биологические протезы в хирургии митрального клапана. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2005; 4:35-39.

2. Муратов Р.М., Бабенко С.И., Соболева Н.И., Сачков А.С. Результаты протезирования аортального клапана новым бескаркасным ксеноперикардальным протезом «БиоЛАБ-КБ/А». Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2014; 6: 16-21.

3. Repossini A, Kotelnikov I, Bouchikhi R, Torre T, Passaretti B, Parodi O, et al. Single-suture line placement of a pericardial stentless valve. J Thorac Cardiovasc Surg. 2005; 130: 1265–69.

4. Бабенко С.И. Муратов Р.М., Соболева Н.Н., Титов Д.А., Бокерия Л.А. Отдаленные результаты имплантации

каркасного ксеноперикардального протеза «БиоЛАБ» в аортальную позицию. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2013; 1: 41-46.

5. Florath I, Albert A, Rosendahl U, Alexander T, Ennker I.C., Ennker J. Mid term outcome and quality of life after aortic valve replacement in elderly people: mechanical versus stentless biological valves. Heart. 2005 Aug; 91(8):1023-9

6. Prendergast Bernard D., Pilar Tornos. Surgery for Infective Endocarditis. Who and When? Circulation. 2010; 121: 1141-1152. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.773598.

7. Maciejewski M, Piestrzeniewicz K, Bielecka-Dabrowa A, Walczak A. Biological artificial valve dysfunction - single-centre, observational echocardiographic study in patients operated on before age 65 years. Arch Med Sci. 2011 Dec 31; 7(6):993-9. doi: 10.5114/aoms.2011.26611.

#### REFERENCES

1. Bokeriya L.A., Kostava V.T., Muratov R.M., Bakuleva N.P., Soboleva N.N., Babenko S.I. Ksenogennyye biologicheskie protezy v hirurgii mitral'nogo klapana. Grudnaya i serdechno-sosudistaya hirurgiya. 2005; 4:35-39. (In Russian)

2. Muratov R.M., Babenko S.I., Soboleva N.I., Sachkov A.S. Rezul'taty protezirovaniya aortal'nogo klapana novym beskarkasnym ksenoperikardial'nym protezom «BioLAB-KB/A». Grudnaya i serdechno-sosudistaya hirurgiya. 2014; 6:16-21. (In Russian)

3. Repossini A, Kotelnikov I, Bouchikhi R, Torre T, Passaretti B, Parodi O, et al. Single-suture line placement of a pericardial stentless valve. J Thorac Cardiovasc Surg. 2005; 130: 1265–69.

4. Babenko S.I. Muratov R.M., Soboleva N.N., Titov D.A., Bokeriya L.A. Otdalennyye rezul'taty implantatsii karkasnogo

ksenoperikardial'nogo proteza «BioLAB» v aortal'nyuyu pozitsiyu. Grudnaya i serdechno-sosudistaya hirurgiya. 2013; 1: 41-46. (In Russian)

5. Florath I, Albert A, Rosendahl U, Alexander T, Ennker I.C., Ennker J. Mid term outcome and quality of life after aortic valve replacement in elderly people: mechanical versus stentless biological valves. Heart. 2005 Aug; 91(8):1023-9

6. Prendergast Bernard D., Pilar Tornos. Surgery for Infective Endocarditis. Who and When? Circulation. 2010; 121: 1141-1152. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.773598.

7. Maciejewski M, Piestrzeniewicz K, Bielecka-Dabrowa A, Walczak A. Biological artificial valve dysfunction - single-centre, observational echocardiographic study in patients operated on before age 65 years. Arch Med Sci. 2011 Dec 31; 7(6):993-9. doi: 10.5114/aoms.2011.26611.

**Для цитирования:** С.И. Бабенко, Н.Н. Соболева, Н.П. Бакулева, Д.А. Титов, Р.М. Муратов. Отдаленные результаты имплантации ксеноперикардальных протезов «БиоЛАБ» в позицию клапанов левых камер сердца. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018; 7 (2): 61-70. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-2-61-70

**To cite:** S.I. Babenko, N.N. Soboleva, N.P. Bakuleva, D.A. Titov, R.M. Muratov. Long-term results of mitral and aortic valve replacement with xenopericardial prosthesis “BioLAB”. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2018; 7 (2): 61-70. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-2-61-70