

С. В. Спиридонов, В. О. Одинцов, Н. Н. Щетинко,
Е. А. Мозгова, И. И. Гринчук, Ю. П. Островский

АОРТАЛЬНЫЕ АЛЛОГРАФТЫ В МИРОВОЙ КАРДИОХИРУРГИИ: ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ И ОБЗОР РЕЗУЛЬТАТОВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

ГУ РНПЦ «Кардиология»

Аллографты (гомографты) или донорские клапаны, начали использоваться для протезирования аортального клапана с 1962 года, когда D. Ross впервые успешно имплантировал аллографт в аортальную позицию. Использование в дальнейшем аортальных аллографтов показало, что аллографты обладают превосходными гемодинамическими свойствами, устойчивы к инфекции, обладают низкой тромбогенностью, что позволяет отказаться от антикоагулянтной терапии. Однако, с течением времени были выявлены и отрицательные стороны использования аллографтов: ограниченная доступность, более сложная техника имплантации и, самое главное, ограниченная долговечность клапана. Целью данного обзора является оценка наиболее значимых исследований применения аллографтов для протезирования аортального клапана и корня аорты с использованием различных методов консервации и хирургической техники. Описаны преимущества и недостатки использования аллографтов в сравнении с основными видами коммерчески доступных протезов.

Ключевые слова: криоконсервация, аортальный аллографт.

**S. V. Spirydonau, V. A. Adzintsov, N. N. Shchatsinka,
E. A. Mazgova, I. I. Hrynychuk, Yu. P. Ostrovsky**

AORTIC ALLOGRAFTS IN THE WORLD CARDIAC SURGERY: HISTORICAL ASPECTS OF CLINICAL IMPLEMENTATION, AND REVIEW OF IMPLANTATION OUTCOMES

Allografts (homografts), or donor valves, have been used for aortic valve replacement since 1962, when Donald Ross successfully implanted allograft in aortic position. Subsequently it was shown that allografts have excellent hemodynamic characteristics, are resistant to infectious processes and are low-thrombogenic heart valve substitutes, which allows withdrawal of anticoagulants. Limitations of allografts using are: limited availability, more complex implantation technique and limited valve longevity. The aim of this review was to assess most prominent researches, in which allografts were used as prostheses for aortic valve and aortic root. Different methods of allograft conservation and surgical techniques of implantation are analysed. Allografts' advantages and disadvantages in comparison with commercially available heart valve prostheses are described.

Key words: cryopreservation, aortic allograft.

Первое успешное протезирование клапана человека было выполнено с использованием шарикового механического протеза «Starr Edwards». В течение короткого времени данный протез был также имплантирован в аортальную и митральную позиции. Однако, для таких протезов были характерны множественные осложнения в виде тромбозов и травматизации эритроцитов крови. Следующая генерация механических протезов в виде моностворчатых и двустворчатых не избавилась полностью от указанных недостатков, характерных для шариковых протезов.

Свиные, а впоследствии и бычьи клапаны сердца начали широко использоваться с 1969 года. Для предотвращения реакции после имплантации их обрабатывали специальными растворами, такими как формалин, глутаральдегид, либо эпокси-соединениями. Это приводило к повреждению коллагена и ранней дисфункции биопротеза. И, хотя биологические протезы характеризовались возникновением меньшего числа тромбозов, нежели механические, их основным недостатком явился ограниченный срок службы, особенно в детской кардиохирургической практи-

ке. Другой разновидностью протеза клапана сердца является аллогraft.

Первые попытки использования аллогraftов относятся к началу XX-го века, когда Alexis Carrel применил сосудистый аллогraft в эксперименте на животных.

Клиническое использование аллогraftов началось значительно позже, когда Gross выполнил пластику коарктации аорты с использованием сосудистого аллогraftа, а Dubost осуществил пластику инфраренальной аневризмы также с использованием сосудистого аллогraftа. Исследования Lam в 1952 году по имплантации аортального аллогraftа в нисходящую аорту собаке показало практическую возможность использования данного вида протеза. Первые упоминания об успешном использовании клапанных аллогraftов у человека относятся к 1956 году, когда Murray имплантировал донорский аортальный клапан в нисходящую аорту пациенту с недостаточностью аортального клапана. В 1961 году Bigelow имплантировал аллогraft аортального клапана в ортотопическую позицию, однако данная операция завершилась летальным исходом. Duran и Gunning в 1962 году усовершенствовали технику имплантации с использованием обвивного шва. В дальнейшем Donald Ross и Bryan Barratt-Boes независимо друг от друга доложили о начале клинического использования аортальных аллогraftов в ортотопической позиции с использованием субкоронарной методики имплантации.

Следующим большим шагом в использовании аллогraftов стало начало их использования в реконструкции выносящего тракта правого желудочка при его атрезии. Впоследствии аллогraftы начали широко использовать при более сложных врожденных патологиях, таких как «truncus arteriosus», транспозиция магистральных артерий. Первая операция Росса с использованием аллогraftа была выполнена в 1967 году. Magdi Yasoub широко использовал не подвергшиеся консервации гомовитальные аллогraftы, эксплантированные у доноров при мультиорганном заборе.

Предпринимались попытки технического упрощения имплантации, а также применения аллогraftов в митральной и трёхстворчатой позициях (используя специальные стойки, аналогичные каркасным ксенографтам). Однако, результаты оказались разочаровывающими из-за технических дефектов изготовления клапанных протезов непосредственно в операционной.

Бурное развитие кардиохирургии в 70-е годы XX-го века привело активному использованию аллогraftов для коррекции пороков аортального клапана и восходящего отдела аорты.

Первые результаты использования свежезаготовленных (гомовитальных) аллогraftов показали, что они адекватно корригируют внутрисер-

дечную гемодинамику, существенно снижают риск тромбозомболических осложнений, не требуют проведения пожизненной антикоагулянтной терапии, улучшают качество жизни оперированных больных. Так, М. Yasoub'ом были доложены следующие результаты имплантации 275 гомовитальных аллогraftов: 5-летняя выживаемость составила 92%, а 10-летняя – 85%. 5-летняя свобода от дегенеративных изменений клапана составила 94%, 10-летняя – 89%.

Субкоронарная техника имплантации была применена в 147 случаях, а техника «полного корня» – в 128.

Первые попытки имплантации гомовитальных аллогraftов были сопряжены с риском инфицирования реципиента, поэтому в первой половине 60-х годов прошлого века было начато использование аллогraftов, подвергшихся различным методам стерилизации. Однако, применение стерилизации радиацией или химическими агентами ознаменовалось снижением долговечности функционирования аллогraftа в сравнении с гомовитальными аналогами. Подтверждением этому являются опубликованные в 1988 году результаты имплантации 250 химически стерилизованных аллогraftов в период между 1965 и 1972 гг. в клинике Mayo, штат Миннесота, США с использованием субкоронарной техники. Заготовка аллопротезов осуществлялась в патологоанатомических бюро в течение 18-и часов после констатации биологической смерти донора. После стерилизации аллогraftы хранились до 4-х недель в питательной среде. Отдалённые результаты протезирования были отслежены в 95% случаев. 10-летняя выживаемость составила 66%, 20-летняя – 38%. 10-летняя свобода от повторных оперативных вмешательств составила 38%, а 20-летняя – всего 5% [1]. Высокий процент повторных вмешательств, связанных с дисфункцией клапана в результате структурной дегенерации ткани, стал результатом обработки раствором бетапропиолактона. В дальнейшем это потребовало использования более щадящих методов стерилизации. Выход был найден во внедрении методов стерилизации с использованием различных «коктейлей» антибиотиков.

В 1987 году Barratt-Boes из Новой Зеландии доложил собственный опыт использования 252-х стерилизованных аллогraftов, которые были имплантированы с использованием субкоронарной техники в период с 1968 по 1974 годы. Госпитальная летальность равнялась 6%, общая выживаемость через 10 лет – 57%. Свобода от значительной недостаточности клапана составила 78% через 10 лет и 42% через 14 лет. Автор указывает 10-летнюю свободу от реопераций в пределах 79%, а 14-летнюю – 54%. Приведенные результаты явились много лучшими, нежели результаты, доложенные ранее

с 478-ю химически обработанными аллографтами, где свобода от значимой протезной недостаточности была менее 40% через 10 лет и менее 20% через 14 лет [2].

Donald Ross в серии из 555-и имплантированных стерилизованных аллографтов с использованием субкоронарной техники имплантации доложил следующие результаты: 20-летняя общая выживаемость – 52%, 10-летняя свобода от значимой недостаточности – 57%, а 20-летняя – 12% [3].

Значительно лучшие результаты после имплантации 249 стерилизованных аллографтов были опубликованы Langley: 10-и, 15-и и 20-и летняя выживаемость составила соответственно 78,5%, 65,7% и 55%, свобода от повторных операций через 10, 15 и 20 лет – 87,9%, 71,7% и 49,7% [4].

В работах более поздних лет также были получены впечатляющие результаты. Так, в 1999 году опубликованы результаты имплантации 618 аллографтов (127 гомовитальных и 491 антибиотикостерилизованных) в 25-летний период (с 1969 по 1993 годы). Указанные аллографты имплантировались с использованием как субкоронарной, так и техники «полный корень». Госпитальная летальность составила 5%. Общая 10-летняя выживаемость равнялась 67%, 20-летняя – 35%.

Однако, по мнению большинства авторов, длительный период хранения стерилизованных аллографтов приводил к уменьшению их долговечности, что требовало поиска других методов консервации. Появление методик криоконсервации, включая программированный метод замораживания, а также разработка криопротекторов позволили сохранять аллографт в течение длительного времени без изменения его морфологической и биологической структуры. Большой вклад в развитие методик криоконсервации внёс австралийский кардиохирург Marc O'Brien.

В дальнейшем использование техники криоконсервации позволило создать систему тканевых банков. В середине 70-х годов начал развиваться метод криоконсервации аллографтов, который стал коммерчески доступным к 1985 году [5].

Одним из самых больших исследований по использованию криоконсервированных аллографтов является исследование, проводившееся в госпиталях австралийского города Brisbane, где были имплантированы 1022 аллографта в течение 29 лет (124 антибиотикостерилизованных и 898 криоконсервированных). Субкоронарная техника применялась в 635 случаях, техника включенного цилиндра – в 35-и, а «полного корня» – в 352-х [5]. Госпитальная летальность равнялась 3%, 10-летняя общая выживаемость – 77%, 20 – летняя – 42% соответственно.

Исследование университета Алабамы из Бирмингема включило 178 криоконсервированных

аллографтов, имплантированных в 1981–1991 гг. Заготовка клапанов происходила от мультиорганных доноров. Стерилизация осуществлялась в растворе низких доз антибиотиков, в последующем аллографты криоконсервировались. Госпитальная летальность составила 1%, однолетняя выживаемость – 91%, 8-летняя – 85% [6].

В 1998 году Doty доложил о 93%-ой 10-летней выживаемости после имплантации коммерческих криоконсервированных аллографтов, произведенных фирмой «CryoLife» [7].

В 2002 году YanKah опубликовал результаты имплантации 182-х криоконсервированных аллографтов за 13-летний период пациентам с инфекционным или протезным эндокардитом. Госпитальная летальность составила 8,5%, 10-летняя выживаемость – 91% [8].

В 2012 году D. Walter доложил результаты имплантации 276-и аллографтов в Deutsches Herzzentrum Berlin. Период послеоперационного наблюдения составил 20 лет. 5-летняя выживаемость равнялась 79%, 20-летняя – 76% [9].

Существует и ряд иных исследований, оценивающих функционирование аллографтов в аортальной позиции в более короткий отдаленный период послеоперационного наблюдения.

Полученные суммарные усредненные результаты исследований следующие: госпитальная летальность колеблется в пределах 3–6%, а общая 5-и, 10-и и 20-летняя выживаемость – 77–92%, 57–93% и 35–76% соответственно.

Разделяя данные разнородные группы по методу изготовления клапанных аллографтов можно констатировать следующие показатели 10-летней отдаленной выживаемости для каждой из групп:

1. Гомовитальные аллографты: 10-ти летняя выживаемость составляет 85%.
2. Химически стерилизованные аллографты: 10-ти летняя выживаемость составляет 66%.
3. Антибиотикостерилизованные: 10-тилетняя выживаемость составляет от 57 до 78,5% по данным различных авторов.
4. Криоконсервированные: 10-тилетняя выживаемость составляет от 77% до 93% по данным различных авторов.

Приведенные данные свидетельствуют, что долговечность криоконсервированных аллографтов значительно выше в сравнении с аллографтами, стерилизованными в растворе антибиотиков, что подтверждается в том числе и другими авторами [5].

Недостатком аллографтов является ограниченный срок их службы, что в отдаленном периоде требует проведения реопераций. Роль иммунологической реакции на имплантацию аллографта все еще подвергается дискуссии. Несмотря на то, что имеются исследования показывающие наличие иммунного ответа на криоконсервированные

Таблица 1. Исследования функции аллогraftов в аортальной позиции

Автор	Количество имплантаций	Выживаемость (1)	Выживаемость (2)	Типы имплантированных аллогraftов
Yacoub M.	275	92% (5 лет)	85% (10 лет)	Гомовитальные
Lund O.	618	67% (10 лет)	35% (20 лет)	Гомовитальные, стерилизованные в антибиотиках
Daly R. C.	250	85%(5 лет)	66% (10 лет) 38% (20 лет)	Химически стерилизованные
Barrat-Boyes B. G.	252	77% (5 лет) 57% (10 лет)	38% (14 лет)	Стерилизованные в антибиотиках
Ross D. N.	555		52% (20 лет)	Стерилизованные в антибиотиках
Langley S. M.	249	78.5% (10 лет)	67.7% (15 лет) 55% (20 лет)	Стерилизованные в антибиотиках
O'Brien M. F.	1022	77% (10 лет)	19% (25 лет) 42% (20 лет)	Стерилизованные в антибиотиках и криоконсервированные
E. M. Delmo Walter	276	79% (5 лет)	76% (20 лет)	Стерилизованные в антибиотиках и криоконсервированные
Yankah A. C.	182	97% (1 год)	91% (10 лет)	Криоконсервированные
Kirklin J. K.	178	91%(1 год)	85% (8 лет)	Криоконсервированные
Campalani G.	339		49% (18 лет)	Криоконсервированные
Costa F	282	90% (5 лет)	80.1% (10 лет)	Криоконсервированные
John R. Doty	117	93% (10 лет)		Криоконсервированные («CryoLife»)
Samina Park	25	66.3% (5 лет)	59.6% (10 лет)	Криоконсервированные
Kilian E.	389	89.6% (5 лет)	89.2% (10 лет)	Криоконсервированные
Bekkers A.	262	77% (10 лет)	65.1%(14 лет)	Криоконсервированные

и антибиотикостерилизованные аллогraftы, все еще нет клинических доказательств связи данного процесса с прогрессированием недостаточности аллогraftа в отдаленном периоде. Развитие новых методик консервации, связанных в большинстве случаев с тканевой инженерией, теоретически должны привести к улучшению долговечности клапана. В настоящее время наибольшее распространение получила методика децеллюляризации аллогraftов (Synergraft technology), ставящая цель улучшить долговечность функционирования клапанов путем уменьшения их антигенных свойств. Начало использования аллогraftов в соответствии с данной методикой относится к 2000-му году, поэтому в настоящее время преждевременно говорить об её эффективности в отдаленном периоде.

Преимущества и недостатки основных видов протезов. Считается общепринятым, что аллогraftы обладают отличными гемодинамическими характеристиками и низкой тромбогенностью, не требуют пожизненной антикоагулянтной терапии, и значительно снижают риск развития протезного эндокардита. Отрицательными аспектами их использования является ограниченная доступность, более сложная техника имплантации, относительно непродолжительный срок службы (связанный со структурным изменением клапана). Основные преимущества и недостатки основных видов протезов представлены в таблице 2.

Для оценки преимуществ и недостатков каждого из типов клапанных протезов необходимо отслеживать их функционирование с течением времени. В 1988 году комитет по стандартизации

Таблица 2. Преимущества и недостатки основных видов протезов.

Тип протеза	Срок службы	Гемодинамические свойства	Риск тромбообразования и дисфункций	Техническая сложность имплантации	Доступность	Устойчивость к инфекции	Шумность
Механический	Не ограничен	Хорошие	Умеренный	Просто	Доступен	Снижена	Высокая
Каркасный биопротез	Ограничен	Хорошие	Низкий	Средне	Доступен	Снижена	Высокая
Бескаркасный биопротез	Ограничен	Прекрасные	Низкий	Достаточно сложно	Доступен	Высокая	Незначительная
Аллогraft	Ограничен	Прекрасные	Низкий	Достаточно сложно	Ограниченная	Высокая	Незначительная
Аутографт	Ограничен	Прекрасные	Низкий	Сложно	Доступен	Высокая	Незначительная

осложнений после протезирования клапанов сердца Американской ассоциации кардиоторакальной хирургии впервые опубликовал рекомендации по оценке осложнений и смертности после протезирования клапанов сердца (также известные как Endmunds Guidelines). Вышеуказанное было выполнено с целью анализа и оценки результатов операции у больных с заболеваниями клапанов сердца. Данные рекомендации разрабатывались для сравнения результатов различных исследователей. В 1996 году эти рекомендации были уточнены. Рекомендации внесли важную роль в оценку клапаннозависимых осложнений, которые встречаются после имплантации клапанных протезов. В настоящее время оценка результатов исследования должна соответствовать этим рекомендациям, что позволяет лучше и качественнее сопоставлять исследуемые серии, что, в свою очередь, повышает достоверность результатов.

Долговечность аллогraftов. Ограниченная долговечность аллогraftа является наиболее важным недостатком данного вида биопротеза и связана прежде всего со структурной дезорганизацией ткани. Структурная дезорганизация клапана определяется как любое изменение в функции оперированного клапана в результате стеноза и недостаточности. Структурная дезорганизация клапана проявляется двумя путями: первый – отложение кальция, второй – непосредственно структурная дезорганизация коллагена.

Существует уже достаточное количество наблюдений с большим количеством клинических случаев, показывающих ту или иную долю дисфункций аллогraftа в сроки до 20 лет.

Так, при использовании 250-и стерилизованных аллогraftов 10-летняя свобода от повторных вмешательств составила 38%, а 20-летняя – 5% [1]. Такие неудовлетворительные результаты, возможно, связаны с использованием для стерилизации раствора бетапропиолактона на начальных этапах изготовления аллогraftов с последующим переходом на «коктейль» антибиотиков, содержащих пенициллин, стрептомицин и тетрациклин. Другими предикторами развития дисфункции клапанного аллогraftа, по мнению авторов, являлись мужской пол, повторное вмешательство на «открытом» сердце, недостаточность нативного клапана, эндокардит, молодой возраст реципиента, большие типоразмеры аллогraftов. Значительный процент реопераций в данном исследовании не приводил к увеличению смертности: она оставалась сопоставимой с уровнем смертности после имплантации других видов протезов, что связано с низкой смертностью от осложнений при использовании данного вида протеза и низкой смертностью непосредственно в результате перенесенной реоперации.

В серии из 618-и имплантированных аллогraftов (127 гомовитальных и 491 антибиотикостерилизованных) за 25-летний период наблюдения свобода от повторных вмешательств составила 81% за 10 лет и 35% за 20 лет. Авторы сделали вывод об увеличении долговечности клапана при условии использования гомовитальных аллогraftов, техники «полный корень» и сопоставимости возрастов донора и реципиента.

В исследовании Marc O'Brien после имплантации 1022 аллогraftов свобода от повторных вмешательств составила 85% за 15 лет и 50% за 20 лет [5].

Впечатляющие результаты были получены Doty после имплантации криоконсервированных аллогraftов фирмы «CryoLife». Свобода от повторных операций через 10 лет составила 92% больных [7].

Менее обнадеживающие результаты имплантации криоконсервированных аллогraftов были опубликованы в 2002 году. 10-летняя свобода от повторных вмешательств составила 72% [8]. Сопоставимыми являются результаты, опубликованные в 2012 году и полученные в Deutsches Herzzentrum Berlin, где были имплантированы 276 аллогraftов. Свобода от повторных вмешательств составила 82% через 5 лет, 71% через 10 лет и 53% через 20 лет [9].

Таким образом, свобода от повторных вмешательств по данным различных исследователей за 5, 10 и 20 лет составляет 82%–95%, 38–92% и 5%–53% соответственно (таблица 3).

Суммируя данные, приведенные в табл. 3, можно констатировать следующее:

- Гомовитальные: 10-ти летняя свобода от реоперации по поводу структурной дезорганизацией ткани составляет 89%.
- Химически стерилизованные: 10-ти летняя свобода от реопераций по поводу структурной дезорганизацией ткани составляет 38%.
- Антибиотикостерилизованные: 10-ти летняя свобода от реопераций по поводу структурной дезорганизацией ткани составляет от 56 до 87,9% по данным различных авторов.
- Криоконсервированные: 10-ти летняя свобода от реопераций по поводу структурной дезорганизацией ткани составляет от 72% до 94% по данным различных авторов.

Отдельного внимания заслуживает оценка клапанной регургитации в отдаленном периоде функционирования аортального аллогraftа. В некоторых исследованиях о функции протеза аортального клапана судили по клиническим признакам [18]; аускультативной картине [19], а в большинстве исследований – по данным эхокардиографии [20]. Использование эхокардиографии для оценки степени аортальной недостаточности также имеет ряд различий в зависимости от эхо-методов оценки

Таблица 3. Свобода от повторных вмешательств по данным различных исследователей после имплантации аллогraftов в аортальную позицию

Автор	Количество имплантаций	Свобода от реопераций (1)	Свобода от реопераций (2)	Тип использовавшегося аллогraftа
Yacoub M.	275	94% (5 лет) 89% (10 лет)		Гомовитальные
Lund O.	618	81% (10 лет)	35% (20 лет)	Гомовитальные, стерилизованные в антибиотиках
Daly R. C.	250	38% (10 лет)	5% (20 лет)	Химически стерилизованные
Barrat-Boyes B. G.	252	95% (5 лет) 78% (10 лет)	42% (14 лет)	Стерилизованные в антибиотиках
Ross D. N.	555	57% (10 лет)	12% (20 лет)	Стерилизованные в антибиотиках
Langley S. M.	249	87,9% (10 лет)	71,7% (15 лет) 49,7% (20 лет)	Стерилизованные в антибиотиках
O'Brien M. F.	1022	85% (15 лет)	50% (20 лет)	Стерилизованные в антибиотиках и криоконсервированные
E. M. Delmo Walter	276	82% (5 лет) 71% (10 лет)	53% (20 лет)	Стерилизованные в антибиотиках и криоконсервированные
Yankah A. C.	182	72% (10 лет)	35% (20 лет)	Криоконсервированные
Kirklin J. K.	178	94% (5 лет) 85% (8 лет)		Криоконсервированные
Campalani G.	339		60% (18 лет)	Криоконсервированные
Costa F	282	94% (10 лет)		Криоконсервированные
John R. Doty	117	92% (10 лет)		Криоконсервированные («CryoLife»)
Samina Park	253	95 (5 лет)		Криоконсервированные
Eckehard Kilian	332	94,4% (5 лет)	86,5% (10 лет)	Криоконсервированные
Bekkers A.	262	82,9% (10 лет)	55,7% (14 лет)	Криоконсервированные

недостаточности (длина струи регургитации, объём регургитации и. т. д.).

Интересно исследование Albertucci и соавторов: в 23-летний период наблюдения свобода от протезозависимых осложнений или повторных операций составила 70% после имплантации аллогraftов. Более того, теория об усилении дегенеративных процессов после повторного использования аллогraftов в результате более сильного иммунного ответа в результате сенсбилизации тканями аллогraftа также не подтвердилась. После реопераций с использованием аллогraftов выживаемость составила 93% и 82% через 5 и 10 лет соответственно, а свобода от повторных вмешательств – 97% и 82% через 5 и 10 лет [21].

Конечно, другие виды биопротезов также имеют ограниченный срок функционирования. По данным J. J. Takkenberg, среднее время до реоперации по поводу дисфункции протеза для пациентов в возрасте 30, 45 и 60 лет после протезирования аортального клапана с использованием аллогraftов по сравнению с ксенобиопротезами составило соответственно 12 против 10-и лет, 14 против 12-и лет и 16 против 14-и. Указанные данные свидетельствуют о том, что аллогraftы функционируют в среднем на 2 года дольше, чем каркасные ксенобиопротезы [22].

В 2006 году были опубликованы результаты крупного исследования, сравнивающего функцию имплантированных 478-и пациентам каркасных пе-

рикардиальных биопротезов («Carpentier-Edwards PERIMOUNT») и криоконсервированных аллогraftов, имплантированных другим 744-м пациентам. В этом исследовании не было получено достоверной разницы в показателях свободы от реопераций между указанными двумя типами биологических клапанных протезов. Среднее время наблюдения составило 15 лет. Свобода от реоперации по поводу дисфункции протезов составила через 5, 10, 12 лет для каркасных биопротезов 93%, 87%, 73% соответственно и 98%, 91% и 77% для аллогraftов [23].

В 2010 году были опубликованы исследования, сравнивающие отдаленные результаты функционирования 270 аллогraftов и 198 бескаркасных биопротезов («Toronto stentless porcine valve»). Авторы отмечают, что ранние результаты были одинаковыми при использовании данных видов биопротезов. Свобода от повторных операций составила 85% при использовании аллогraftов и 80% через 10 лет при использовании бескаркасных биопротезов. Вместе с тем, авторы отмечают, что использование бескаркасных протезов было связано с худшей актуарной выживаемостью (40%) в сравнении с аллогraftами (55%) через 10 лет ($p = 0,02$) [24].

Некоторые авторы считают, что механизм, приводящий к структурным повреждениям обоих биопротезов, может быть одинаковым. В связи с этим, они делают вывод что, в общем, продолжительность

функционирования аллографтов сопоставима с таковой у каркасных биопротезов [22].

Подтверждением вышеизложенного служат результаты исследования, опубликованные в 2004 году, где сравнивается функционирование 332-х имплантированных аллографтов и, с другой стороны, ксенобиопротезов. Через 10 лет свобода от реоперации составила 86,5% при имплантации аллографтов и 85,1% при имплантации каркасных перикардиальных биопротезов [13].

Исследование долговечности аутографтов и аллографтов демонстрируют меньшую долю реопераций в связи с дисфункциями аутографтов в сравнении с дисфункциями аллографтов. Однако, количество описанных случаев все еще невелико. Так, Mohammadi S. et al. доложил отдаленные результаты проведенных операций Росса. Госпитальная летальность составила 0,9%, общая выживаемость через 10 и 15 лет – 91,6% и 90,2% соответственно. Свобода от повторных вмешательств по поводу недостаточности аутографта через 10 и 15 лет равнялась 98,9% и 96,4%, а по поводу несостоятельности аллографта – 97,6% и 96,7% соответственно [25]. Указанные данные также подтверждаются другими исследователями, наблюдавшими 416 больных, перенесших в анамнезе операцию Росса. Госпитальная летальность составила 2,6%, общая выживаемость через 15 лет – 87%. Свобода от повторных вмешательств по поводу недостаточности аутографта составила 90% через 15 лет, а свобода от реоперации по поводу несостоятельности пульмонального аллографта – 93%. [26].

Любопытны исследования Kilian, показавшие лучшую выживаемость после имплантации аортальных аллографтов в сравнении с пульмональными через 10 лет наблюдения. Так, актуарная выживаемость после имплантации аортальных аллографтов составила 89,2% через 10 лет, а пульмональных – 80,8% [13].

Летальность при повторных операциях с использованием аллографтов на первичной операции. Наличие структурной дезорганизации клапана, приводящее к клинически значимому стенозу и недостаточности, требует проведения повторных хирургических вмешательств. Многие авторы отмечают серьезные технические сложности в случаях повторных хирургических вмешательств при имплантации во время первой операции аллографта. Однако, результаты использования аллографтов при повторных операциях по данным различных авторов не связаны со значительным увеличением летальности. По литературным данным, максимальный уровень летальности в 6,4% был доложен в исследовании YanKah [8]. Еще меньшие показатели летальности опубликованы в результатах ряда других исследований. Так 30-ти дневная летальность после повторных операций с исполь-

зованием во время первичной операции аллографта составила 5,1% в исследовании Albertucci M. [21]. Анализ летальности в раннем послеоперационном периоде в зависимости от техники имплантации аллографта во время первичной операции также не показал увеличения летальности. Так, при первичном использовании субкоронарной техники имплантации аллографта уровень смертности при повторных вмешательствах составил 4,5% [1]. По данным других авторов, при использовании во время первичных вмешательств техники «полный корень», летальность при повторных операциях составила 3,9% [14]. Некоторые авторы отмечают отсутствие летальных исходов после повторных операций [26].

Подытожив вышеизложенное, правомерны следующие выводы:

1. Уровень летальности после повторных операций имплантации аллографта достоверно не отличается от такового после первичных операций и от повторных операций при первичном использовании механических и биологических протезов.
2. Применение как субкоронарной техники имплантации, так и техники замены корня аорты не имеет преимуществ при проведении повторных оперативных вмешательств.

Долговечность аллографта, по мнению ряда авторов, зависит от множества факторов: возраста донора, протокола изготовления аллографта, наличия физиологического тока крови, и т. д.

Факторы, оказывающие влияние на длительность функционирования аллографта:

1. *Возраст реципиента.* Yasoub доложил 14-летний опыт использования аллографтов. При этом свобода от дисфункции аллографтов в группе реципиентов 30-ти лет составила 73% за 10 лет, в то время как в группе реципиентов в возрасте старше 70 лет – 97% в тот же период наблюдения. Автор сделал вывод о том, что возраст пациентов моложе 30-и лет связан с высоким риском развития дегенерации аллографта в отдаленный период времени. В исследовании из г. Брисбена, основанном на опыте имплантации 1022 аллографтов, свобода от повторных вмешательств за 15 лет составила 47% для пациентов моложе 20-и лет и 94% для пациентов старше 60 лет [5]. По данным J. J. Takkenberg среднее время до реоперации по поводу дисфункции аллографта для реципиентов в возрасте 30, 45 и 60 лет составило соответственно 12, 14 и 16 лет [22]. Таким образом, можно сделать вывод что, более молодой возраст пациента приводит к более ранней недостаточности клапана. Возможно, это связано с более сильным иммунным ответом на имплантированные ткани аллографта [27], более высоким нагрузкам на аортальный аллографт в результате более активного образа жизни молодого пациента [28].

Также существует мнение, что несоответствие возраста донора и реципиента приводит к увеличению недостаточности аллографта [49]. Исследования показали, что молодой возраст реципиента и значительный возраст донора являются факторами, приводящими к снижению долговечности функции аллографта. Использование аллографтов от доноров пожилого возраста, имеющих уже ту или иную степень возрастной инволюции клапана, менее предпочтительно, нежели применение аллографта доноров молодого возраста в группе молодых реципиентов [29].

2. *Техника имплантации.* За период использования аллографтов в клинической практике были разработаны три основные методики имплантации аллографтов в аортальную позицию: Субкоронарная техника имплантации (и ее разновидности: с оставлением некоронарного синуса, с ротацией на 120 градусов), техника «включенного цилиндра» и техника замены всего корня аорты («полного корня», «full root»). Во время первых операций имплантации аллографтов использовалась субкоронарная техника имплантации. При этом использовалась имплантация только створок клапана с незначительной частью аорты. Причина первичного использования данной техники имплантации кроется в нежелании хирурга расширять объем хирургического вмешательства, а также неуверенность в прочности аллографта при имплантации методом «полного корня». Однако, в последние 20 лет техника имплантации «полный корень» стала использоваться более часто, так как является менее технически сложной, менее требовательной к подбору размеров аортального кольца и восходящей аорты аллографта и, как следствие, более прогнозируемой. Техника «включенного цилиндра» является технически более сложной в сравнении с «full root», при этом не имея преимуществ перед последней. Поэтому в настоящее время указанная техника практикуется только отдельными хирургами. Применение математической модели функционирования аортального клапана показало критическую значимость площади коаптации створок и конфигурации последних. Аортальный клапан и восходящая аорта испытывают постоянно повторяющееся систолическое и диастолическое напряжение. Систолическое напряжение воздействует по линии крепления створок и зависит от ударного объема, скорости потока, диаметра корня аорты. Но аортальный клапан испытывает в основном диастолическое напряжение. Диастолическое напряжение воздействует непосредственно на створку клапана, и оно зависит от диастолического давления и диаметра клапана. Его значение является наименьшим в области крепления створок, увеличиваясь к зоне коаптации створок. Наличие нормальной анатомии створок

и глубины коаптации приводит к уменьшению стресса последних, уменьшению нагрузки на край створок и увеличению функциональной долговечности клапана. При увеличении ударного объема сердца (обычная или максимальная физическая нагрузка), а также при нерастяжимом корне аорты наблюдается значительный рост нагрузки на створки клапанов. В растяжимом корне аорты при увеличении ударного объема на 30% и 70% прирост пиковой и средней систолической нагрузок незначителен. Растяжимость естественного корня аорты является защитным механизмом. С ее помощью на створках клапана происходит лишь незначительное увеличение механической нагрузки при выраженном увеличении ударного объема. Биологические протезы в составе синтетических кондуитов и каркасных биопротезов лишены этого защитного механизма.

Основным недостатком использования субкоронарной техники имплантации является непредсказуемость результатов вследствие недостаточной коаптации створок в результате пролабирования и искажения корня аорты. Это, в свою очередь, приводит к недостаточности клапана уже во время самой операции либо в раннем послеоперационном периоде. В противоположность этому, техники «включенного цилиндра» и техника «полного корня» демонстрируют хорошие результаты, приводя к меньшему проценту значимой недостаточности клапанов интраоперационно и в раннем послеоперационном периоде. При использовании этих техник створки аортального клапана и восходящая аорта имплантируются как одна функциональная единица. В сравнении с субкоронарной техникой донор-реципиент несоответствие становится менее важным, что выявляет меньшую аортальную регургитацию (при эхокардиографическом исследовании) в результате технических ошибок. Однако, использование данной техники требует реимплантации устьев коронарных артерий. В дальнейшем это может приводить к осложнениям из-за перегиба или повреждения реимплантированных коронарных артерий или стеноза проксимального анастомоза. Вышеуказанные осложнения могут вызвать коронарную гипоперфузию, что потребует выполнения в последующем аорто-коронарного шунтирования. Подтверждением изложенного являются результаты некоторых исследований, демонстрирующих, что техника «полного корня» приводит к меньшей аортальной недостаточности (как структурной, так и технической) в сравнении с субкоронарной техникой имплантации [5]. Так, Dearani выявил значительную клапанную недостаточность (III степени) после 7 лет наблюдения у 26% пациентов, у которых использовалась субкоронарная техника имплантации, и только у 12%, когда методом выбора явилась техника замещения корня аорты [30].

В исследовании Kirklin J. K., проанализировавшего опыт имплантации 178 криоконсервированных аллографтов, свобода от повторных вмешательств составила 77% через 8 лет у пациентов, которым была проведена имплантация аллографта с использованием субкоронарной техники, и 100% через 8 лет для пациентов, которым аллографт имплантировали техникой «полного корня» [6].

Не было получено статистической разницы в методике имплантации и 5-и летней выживаемости в исследовании E. Kilian et al. При этом была получена достоверная разница между свободой от реоперации и видом хирургического метода имплантации протеза. Так, свобода от реоперации составила 91,4% через 5 лет при применении субкоронарной техники, при технике «полного корня» – 96,4% ($p = 0,04$) [13].

O'Brien имплантировал аортальные аллографты с использованием субкоронарной техники в 635-и случаях, техники «включенного цилиндра» – в 35-и случаях, и техники «полного корня» – в 352-х. [5]. Автор пришел к выводу, что использование техники «полный корень» в сравнении с техникой субкоронарной имплантации приводило к меньшей частоте недостаточности ($p = 0,0098$) за 15-летний период наблюдения.

В то же время существует и другая точка зрения. Её теоретическим обоснованием является постулат о кальцификации имплантированной стенки аорты, что может послужить причиной травмирования створок аллографта в результате контакта с ней. В итоге, имплантация аллографта методикой «полный корень» может в отдаленном периоде не иметь преимуществ, чем адекватно выполненная субкоронарная техника имплантации. Так, в исследовании Mohammadi не было получено достоверной разницы в свободе от реопераций при субкоронарной технике и технике «полного корня» через 10 и 15 лет [31].

Также в 2009 году был опубликован сравнительный анализ двух техник имплантации, субкоронарной и «полного корня». Отмечено, что субкоронарная техника сопровождается меньшей 30-ти дневной летальностью в сравнении с техникой «полный корень» ($p = 0,03$). Также не было выявлено статистической разницы в 5-и летней выживаемости, структурных изменениях клапана, частоте возникновения протезного эндокардита и количестве реопераций [32].

Гемодинамические свойства аллографтов.

При имплантации механических и биологических протезов клапана сердца конструктивные элементы протеза – пришивная манжета, стенки корпуса, запирающие элементы, стойки – занимают часть полезной площади отверстия фиброзного кольца, что приводит к увеличению транспротезных градиентов, скоростей кровотока и измене-

нию структурных гемодинамических характеристик. Указанные виды изменений транспротезного тока крови характеризуют собой признаки конструктивного стеноза, особенно резко проявляющегося при малых размерах протеза. В то же время анатомия и функция аортального кольца и коронарных синусов обычно направлены на ослабление механического напряжения, которое испытывает аорта и створки аортального клапана аорты во время сердечного цикла. Этого механизма лишены каркасные биопротезы. Использование субкоронарной техники и техники «полного корня» для имплантации аллографтов 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.

В соответствии с полученными нами клиническими данными пиковый градиент аортального аллографта через 2 недели после операции составил $17,9 \pm 12,4$ (8–44) мм рт. ст. для аллографтов 21-го типоразмера; $16 \pm 8,3$ (9–28) мм рт. ст. для 23-го типоразмера; $10,8 \pm 3$ (6–16) мм рт. ст. для 25-го типоразмера; и $8,7 \pm 3,8$ (5–13) мм рт. ст. для аллографтов 27-го типоразмера (см. табл. 4).

Таблица 4. Показатели систолических и средних градиентов давления для имплантированных аортальных аллографтов

Показатель	Типоразмер аллографта			
	21	23	25	27
Систолический градиент, мм рт. ст.	$17,9 \pm 12,4$ (8–44)	$16 \pm 8,3$ (9–28)	$10,8 \pm 3,1$ (6–16)	$8,7 \pm 3,8$ (5–13)
Средний градиент, мм рт. ст.	$10,9 \pm 6,8$ (5–23)	$9 \pm 4,6$ (5–14)	$5,8 \pm 1,9$ (3–8)	$6 \pm 0,0$

Полученные значения транспротезных градиентов на аортальных аллографтах значительно ниже, чем сообщаемые ранее для большинства каркасных биопротезов и механических клапанов [33]. Данная характеристика аллографтов впервые была подчеркнута Thompson R. Низкие транспротезные градиенты приводят к регрессии массы левого желудочка в послеоперационном периоде лучше при использовании аллографтов и бескаркасных протезов в сравнении с каркасными и механическими протезами [13]. Снижение массы левого желудочка и регрессия гипертрофии приводит к улучшению качества и продолжительности жизни оперированных пациентов, а также снижают риск внезапной аритмогенной смерти.

Эмболии, тромбозы и дисфункции. Под термином эмболии мы понимаем любой случай эмболии, который встречается в отсутствие признаков инфекции на имплантированном клапане. Случаи эмболии встречаются более часто при использовании механических протезов по сравнению с биопротезами, хотя уровень эмболии может быть одинаков при адекватной антикоагулянтной терапии. У пациентов с механическими протезами в аортальной позиции, не проводящих антикоагулянтную терапию, риск эмболии составляет около 4% в год. При использовании антиагрегантной терапии указанный риск снижается до 2,2% в год, а при пероральном приеме варфарина – до 1% [34]. У пациентов с биопротезами в аортальной позиции риск эмболии составляет приблизительно 0,7% в год [35].

Частота эмболий после имплантации аллографта по мнению подавляющего большинства авторов намного ниже в сравнении с механическими и биологическими протезами. В исследовании Waszyrowski, оценивавшего частоту тромбоемболий после применения аллографтов в сравнении с механическими протезами в 8-ми летний период наблюдения были выявлены 6,3% случаев тромбоемболий после имплантации механических протезов и отсутствие данного осложнения при использовании аллографтов [36]. Kilian в 10-летний период наблюдения не выявил ни одного случая эмболии после имплантации 332 аллографтов в аортальную позицию [13]. Подтверждением данных обнадеживающих результатов является исследование Doty, который доложил о 10-летней свободе от тромбоемболий после имплантации криоконсервированных аллографтов в 100% [7].

Однако, следует отметить, что после имплантации аллографтов возможны случаи тромбоемболий без признаков наличия инфекции на клапане. В исследовании Kirklin J. K., после имплантации 178-и аллографтов был выявлен 1 случай тромбоемболии через 6 месяцев после имплантации [6]. В исследовании Langle с периодом наблюдения в 20 лет, были зафиксированы 2 случая тромбоемболии [4]. К сожалению, авторы не указывают, принимали ли пациенты в отдаленном периоде антиагрегантные препараты. Все же, данные случаи являются единичными и вред от приема непрямы антикоагулянтов в виде кровотечений является куда более значимым, чем абсолютное количество случаев эмболий. Использование препаратов ацетилсалициловой кислоты, вероятно, позволит решить проблему единичных эмболий в случаях имплантации аллографтов.

По мнению ряда авторов, если пациент нуждается в приеме непрямы антикоагулянтов по другим причинам, то это не является противо-

показанием к имплантации аллографта, так как уровень интенсивности антикоагулянтной терапии при наличии имплантированного механического протеза(-ов), как правило, значительно выше. Необходимо отметить, что частота эмболий при использовании каркасных биопротезов также выше в сравнении с алло- и аутографтами. По-видимому, это связано с менее физиологичным током крови через каркасный биопротез.

Под тромбозом и дисфункцией протеза понимают любой тромбоз, возникший на протезе в отсутствие инфекции, препятствующий кровотоку через клапан или вызывающий нарушение его функции. Понятие тромбоза аллографта отсутствует как таковое, но является довольно частым осложнением для имплантированных механических клапанных протезов.

Кровотечение. Под кровотечением мы понимаем любой эпизод «большого» внутреннего или наружного кровотечения, который явился причиной смерти, госпитализации, временной нетрудоспособности или необходимости переливания крови. Кровотечение является противоположностью эмболии и связано с приемом непрямы антикоагулянтов. По мнению большинства авторов, уровень кровотечения значительно выше при применении каркасных биопротезов, а тем более механических протезов, в сравнении с аллографтами. Так, Kilian в 10-летний период наблюдения не выявил ни одного случая кровотечения после имплантации 332-х аллографтов в аортальную позицию [13]. Waszyrowski провел исследование, оценивавшее наличие осложнений после имплантации аллографтов в сравнении с механическими протезами в 8-летнем сроке наблюдения. При использовании механических протезов кровотечения встречались в 3,7% случаев, а при имплантации аллографтов случаев кровотечений зарегистрировано не было [36].

Устойчивость аллографтов к инфекции. Устойчивость протеза к инфекции может проявляться как отсутствием возникновения протезного эндокардита после имплантации по поводу неинфекционного процесса, так и при лечении активного инфекционного процесса. Протезный эндокардит – это любая инфекция, вовлекающая оперированный клапан. В настоящее время большой проблемой в кардиохирургии является лечение пациентов с активным инфекционным и протезным эндокардитом. Следует отметить, что замещение инфицированных клапанов сердца, а также синтетических и механических протезов другими синтетическими протезами (даже при их предварительной обработке антибиотиками) связано с высоким риском рецидива инфекционного процесса. Причиной этого является наличие у механических

и биологических протезов синтетической манжеты, значительно повышающей риск рецидива инфекции при использовании их у пациентов с инфекционным и протезным эндокардитом. Появление в настоящее время синтетических протезов, обработанных серебром, является перспективной методикой при невозможности использования биологических тканей.

Аллографты на современном этапе считаются «золотым стандартом» в лечении активного инфекционного и протезного эндокардита. На наш взгляд, преимуществами использования аллографтов у пациентов с активным инфекционным процессом являются:

1. Наличие в аллографте живых клеток в момент имплантации, а значит устойчивости его к бактериальной инфекции.

2. Более радикальное удаление поражённых инфекционным процессом тканей при протезировании аллографтом с использованием техники замены корня аорты.

3. Снижение риска возникновения рецидива инфекции в связи с отсутствием имплантации в организм пациента каких-либо синтетических материалов при использовании аллографта в качестве протеза.

Подтверждением вышеизложенному являются многочисленные клинические исследования после имплантации аллографтов. Например, в исследовании Langle период наблюдения составил 20 лет. При этом свобода от протезного эндокардита через 10, 15 и 20 лет составила соответственно 98,4%, 96,2% и 95,1% [4]. Однако, важно отметить, что аллографты в данном исследовании не использовались для лечения пациентов с инфекционным эндокардитом.

В серии из 178 имплантациях в университетской клинике Алабама (Бирмингем) 23% пациен-

тов были больны протезным или инфекционным эндокардитом аортального клапана. Авторы доложили о 100%-ю свободе от возникновения протезного эндокардита через 8 лет [6].

В исследовании Kilian протезный эндокардит развился в 13 случаях (3,3%) через 10 лет после имплантации 389-и аллографтов. Активный инфекционный эндокардит явился показанием к имплантации у 44 пациентов (11,3%) [13].

В 1998 году Doty опубликовал данные о 10-летней свободе от протезного эндокардита после имплантации криоконсервированных аллографтов у 98% больных [7]. У 15-и пациентов (13%) показанием к операции явился активный инфекционный эндокардит с положительными бактериальными клапанными посевами во время операции.

В 2012 году Delmo Walter доложил результаты имплантации 276 аллографтов в Deutsches Herzzentrum Berlin. Свобода от протезного эндокардита составила 91,9% через 15 лет [9].

Интересны исследования, в которых показанием к имплантации аллографтов являлись активный инфекционный эндокардит аортального клапана или эндокардит протеза в аортальной позиции. Так, Vogt привел результаты 5-летнего наблюдения пациентов после имплантации аллографтов. Свобода от возникновения протезного эндокардита составила 85%. Показанием к имплантации аллографтов явились инфекционный эндокардит в 43% случаев и протезный эндокардит в 57% случаев [37]. В 2002 году Yankah опубликовал результаты имплантации 182-х криоконсервированных аллографтов за период в 13 лет пациентам с инфекционным или протезным эндокардитом. 107 пациентов были больны активным эндокардитом аортального клапана, а другие 75 – протезным эндокардитом. Ранний протезный эндо-

Таблица 5. Свобода от возникновения протезного эндокардита по данным различных исследователей после имплантации аллографтов в аортальную позицию

Автор	Кол-во имплантаций	Кол-во пациентов с активным инфекционным процессом	Свобода от протезного эндокардита	Свобода от протезного эндокардита
Lund O.	618	52 (8,4%)	93% (10 лет)	89% (20 лет)
Barrat-Boyes B. G.	252	0 (0%)		96,6% (14 лет)
Ross D. N.	555	0 (0%)	89,65% (10 лет)	82,7% (20 лет)
Langley S. M.	249	0%	98,4% (10 лет)	96,2% (15 лет) 95,1% (20 лет)
O'Brien M. F.	1022	92,9%		89% (20 лет)
E. M. Delmo Walter	276			91,9% (15 лет)
Yankah A. C.	182	100%		91% (14 лет)
Kirklin J. K.	178	23%	100% (8 лет)	
Costa F	282	26 (9,2%)	97% (10 лет)	
John R. Doty	117	15 (13%)	98% (10 лет)	
Kilian E.	389	11,3%	97,7%(10 лет)	
Bekkers A.	262	84 (32%)		99% (14 лет)

кардит (в срок менее 60 дней после первичного вмешательства) развился в 2,7% случаев, а поздний – в 3,6% случаев [8]. L. Navia доложил собственный опыт имплантации 112-и аллографтов пациентам с инфекционным и протезным эндокардитом. Активный инфекционный эндокардит был зарегистрирован у 48 пациентов (42,9%), ранний протезный эндокардит – у 31-го пациента (27,7%), поздний эндокардит – у 33-х пациентов (29,5%). Свобода от возникновения протезного эндокардита после имплантации аллографта составила 85% через 5 лет.

В исследовании, сравнивающем развитие протезного эндокардита после имплантации аллографтов, аутографтов и механических протезов были получены следующие результаты: протезный эндокардит развился в 3% случаев у пациентов с аллографтами и аутографтами и у 12,5% пациентов с механическими протезами [38]. К схожим результатам пришел и Waszykowski, сравнивавший частоту развития протезного эндокардита после использования аллографтов по сравнению с механическими протезами. Так, через 8 лет наблюдений частота протезного эндокардита составила 4,2% при использовании механических протезов и 0% – аллографтов [36]. Таким образом, применение аллографтов при наличии активного инфекционного процесса может иметь значительные преимущества перед механическими и каркасными биологическими протезами.

Обобщая данные указанных исследований, можно заключить следующее:

- Свобода от возникновения протезного эндокардита через 10 лет составляет от 89,7% до 98,4%.
- Свобода от возникновения протезного эндокардита через 15 лет составляет от 91% до 96,8%.
- Свобода от возникновения протезного эндокардита через 20 лет составляет от 82,7% до 95,1%.

Следует отметить, что появляются работы, где сопоставимые краткосрочные результаты использования при активном эндокардите показывают бескаркасные биопротезы (при недоступности или отсутствии подходящих аллографтов) [39]. Интересны исследования, которые демонстрируют постоянный уровень опасности возникновения эндокардита при использовании аллографта, в то время, как другие типы протезов характеризуются более высоким риском протезного эндокардита в более ранние сроки [40]. В этом же исследовании указано на более низкую частоту развития эндокардита в отдаленном периоде при использовании механических протезов по сравнению с каркасными биопротезами. Скорее всего, это

связано со структурными изменениями биопротезов, и, как следствие, с меньшей устойчивостью к инфекции со временем. Резюмируем, что риск развития протезного эндокардита довольно низкий при использовании аллографтов, однако сохраняющаяся вероятность его возникновения требует проведения адекватной и длительной антибиотикотерапии.

Литература

1. Daly, R. C., Robles A., Gibbs S. et al. Long-term performance of 250 aortic homografts in the aortic position. *Ann. Thorac. Surg.* 46, 187–191 (1988).
2. Barratt-Boyes, B. G., Roche A. H., Subramanian R. Long-term follow-up of patients with the antibiotic-sterilized aortic homograft valve inserted freehand in the aortic position. *Circulation* 75, 768–777 (1987).
3. Matsuki, O., Robles A., Gibbs S. Long-term performance of 555 aortic homografts in the aortic position. *Ann. Thorac. Surg.* 46, 187–191 (1988).
4. Langley, S. M., Livesey S. A., Tsang V. T., Barron D. J., Lamb R. K., Ross J. K. et al. Long-term results of valve replacement using antibiotic-sterilised homografts in the aortic position. *Eur. J. Cardiothorac Surg* 1996; 10: 1097–1105.
5. O'Brien, M. F., Harrocks S., Stafford E. G. et al. The homograft aortic valve: a 29-year, 99.3% follow up of 1,022 valve replacements. *J. Heart Valve Dis.* 10, 334–344, discussion 335 (2001).
6. Kirklin, J. K., Smith D., Nowick W., Naftel D. C., Kirklin J. W., Pacifico A. D., Nanda N. C., Helmcke F. R., Bourge R. C. Long-term function of cryopreserved aortic homografts. A ten-year study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993; 106: 154–165.
7. Doty, J. R., Salazar J. D., Liddicoat J. R., Flores J. H., Doty D. B. Aortic valve replacement with cryopreserved aortic allograft: ten-year experience. *J. Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 371–379.
8. Yankah, A. C., Klose H., Petzina R., Musci M., Siniawski H., Hetzer R. Surgical management of acute aortic root endocarditis with viable homograft: 13-year experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 260–267.
9. Delmo Walter E. M., de By T. M. M. H., Meyer R., Hetzer R. The future of heart valve banking and of homografts: perspective from the Deutsches Herzzentrum Berlin HSR Proceedings in Intensive Care and Cardiovascular Anesthesia 2012; 4(2): 97–108.
10. Campalani, G., Chalmers J. A., Weaver E. J. Aortic valve replacement with frozen irradiated homografts. An 18-year experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 1989; 3: 558–561.
11. Goffin, Y. A., Van Hoeck B., Jashari R., Soots G., Kalmar P. Banking of cryopreserved heart valves in Europe: assessment of a 10-year operation in the European Homograft Bank (EHB). *J Heart Valve Dis.* 2000 Mar; 9(2):207–14.
12. Samina, Park, M. D., Ho Young Hwang, M. D., Ph. D., Kyung-Hwan Kim, M. D., Ph. D., Ki-Bong Kim, M. D., Ph. D., Hyuk Ahn, M. D., Ph. D. Midterm Follow-up after Cryopreserved Homograft Replacement in the Aortic Position *Korean J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 45:30–34.

13. *Eckehard*, Kilian, Martin Oberhoffer, Helmut Gulbins, Antje Uhlig, Eckart Kreuzer, Bruno Reichart Ten Years' Experience in Aortic Valve Replacement with Homografts in 389 Cases *J Heart Valve Dis* Vol. 13. No. 4 July 2004.
14. *Bekkers*, Jos A., Klieverik Loes M. A., Bol Raap G. et al. Re-operations for aortic allograft root Failure: experience from a 21-year single-center prospective follow-up study. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 40 (2011) 35–42.
15. *Welters*, M. J., Oei F. B., Veassen L. M. et al. Increased numbers of circulating donor-specific T helper lymphocytes after human heart valve transplantation. *Clin. Exp. Immunol.* 124, 353–35 (2001).
16. *Oei*, F. B., Stegmann A. P., Veassen L. M. et al. Immunological aspects of fresh and cryopreserved aortic valve transplantation in rats. *Ann. Thorac. Surg.* 71, 379–384 (2001).
17. *Palka*, P., Harrocks S., Lange A., Burtsov D. J., O'Brien M. F. Primary aortic valve replacement with cryopreserved aortic allograft. an echocardiographic follow up study of 570 patients. *Circulation* 105, 61–66 (2002).
18. *O'Brien*, M. F., Stafford E. G., Gardner M. A. H. et al. Allograft aortic valve replacement: long-term follow-up. *Ann Thorac Surg* 1995;60: S65–70.
19. *Doty*, D. B., Michielon G., Wang N. D. et al. Replacement of the aortic valve with cryopreserved aortic allograft. *Ann Thorac Surg* 1993;56:228–36.
20. *Jones*, E. L., Shah V. B., Shanewise J. S. et al. Should the freehand allograft be abandoned as a reliable alternative for aortic valve replacement? *Ann Thorac Surg* 1995;59:1397–404.
21. *Albertucci*, M., Wong K., Petrou M., Mitchell A., Somerville J., Theodoropoulos S. et al. The use of unstented homograft valves for aortic valve reoperations. Review of a twentythree year experience. *J. Thorac Cardiovasc. Surg* 1994; 107: 152–161.
22. *Takkenberg*, J. J. C. Bogers. Allograft for aortic valve and root replacement: veni vidi vici? *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2(1), 97–105 (2004).
23. *Smadira*, N. G., Blackstone E. H., Roselli E. E., Colleen C., Laffey R. N., Cosgrove D. M. Are allografts the biologic valve of choice for aortic valve replacement in nonelderly patients? Comparison of explantation for structural valve deterioration of allograft and pericardial prostheses. *The J. Thoracic and Cardiovasc Surg* 2006: 558–564.
24. *Ayyaz*, A., Amit P., Ziad A. et al. Medium to Long-term clinical outcome following stentless aortic valve replacement comparison between allograft and xenograft valves. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 11 (2010) 166–170.
25. *Mohammadi*, S., Kalfa D., Kalavrouziotis D. et al. Does the Ross procedure provide the best biological option in young adult with severe aortic stenosis? Quebec city experience with 20-year follow-up. *J. interactive cardiovascular and Thoracic surgery.* Vol. 17, suppl. 2 2013. P. s135.
26. *Colatusso*, C., Costa F. D. A., Lopes S. V. et al. Long-term results (18 years) of the Ross operation: A single-institutional experience. *J. interactive cardiovascular and Thoracic surgery.* Vol. 17 suppl. 2 2013. P. s135.
27. *Oei*, F. B., Welters M. J., Knoop C. J. et al. Circulating donor-specific cytotoxic T lymphocytes with high avidity for donor human leukocyte antigens in pediatric and adult cardiac allograft valved conduit recipients. *Eur. J. Cardiorac. Surg.* 18, 466–472 (2000).
28. *Schoen*, F. J., Mitchell R. N., Jonas R. A. Pathological allograft heart valves. *J. heart valve Dis.* 4(Suppl. 1), S72-S75, discussion S75-S76 91995).
29. *Takkenberg*, J. J., van Herwerden L. A., Eijkemans M. J. et al. Evolution of allograft aortic valve replacement over 13 years: results of 275 procedures. *Eur. J. Cardiorac. Surg.* 21, 683–691, discussion 691, (2002).
30. *Dearani*, J. A., Orszulak T. A., Daly R. C., Phillips M. R., Miller F. A., Danielson G. K. et al. Comparison of techniques for implantation of aortic valve allografts. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 1069–1075.
31. *Mohammadi*, S., Perron J., Kalavrouziotis D. et al. Bioprosthetic valve durability following stentless aortic valve replacement: The effect of implant technique. *J. interactive cardiovascular and Thoracic surgery.* Vol. 17, suppl. 2 2013. P. s85.
32. *Ayyaz*, Ali, Yasir Abu-Omar, Amit Patel, Ahmad Y. et al. Propensity analysis of survival after subcoronary or root replacement techniques for homograft aortic valve replacement. *The Journal of Thoracic and cardiovascular Surgery.* Vol. 137, 2, 334–341.
33. *Oury*, J. H. Homografts, autografts or stentless valves: when and why? In Piwnika, Westaby S: *Surgery of acquired aortic disease.* 1st Ed, Isis Medica, London 1997, pp. 248.
34. *Cannegieter*, S. C., Rosendaal F. R., Briet E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation* 1994; 89:635–64.
35. *Bonow*, R. O., Carabello B., de Leon A. C. Jr. et al. Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *Circulation* 1998; 98:1949–1984.
36. *Waszyrowski*, T., Kasprzak J. D., Krzeminska-Pakula M., Dziatkowiak A., Zaslonka J. Early and long term outcome of aortic valve replacement with homograft versus mechanical prosthesis – 8-year follow-up study. *Clin Cardiol* 1997; 20: 843–848.
37. *Vogt*, P. R., Von Segesser L. K., Goffin Y., Pasic M., Turina M. I. Cryopreserved arterial homografts for in situ reconstruction of mycotic aneurysms and prosthetic graft infection. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1995;9:502–6.
38. *Leyh*, R. G., Knobloch K., Hagl C., Ruhparwar A., Fischer S., Kofidis T. et al. Replacement of the aortic root for acute prosthetic valve endocarditis: prosthetic composite versus aortic allograft root replacement. *J. Thorac Cardiovasc. Surg* 2004;127:1416–20.
39. *Siniawski*, H., Lehmkühl H., Weng Y. et al. Stentless aortic valves as an alternative to homograft for valve replacement in active infective endocarditis complicated by ring abscess. *Ann. Thorac. Surg.* 75, 803–808, discussion 808, (2003).
40. *Agnihotri*, A. K., Mc Giffin Dc., Galbraith A. J., O'Brien M. F. The prevalence of infective endocarditis after valve replacement. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 110, 1708–1720, discussion 1720–1724 (1995).

Поступила 8.10.2014 г.