

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ  
Первый заместитель Министра  
Д.Л. Пиневиц  
« 4 » \_\_\_\_\_ 2015 г.

Регистрационный № 055-0615

**МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОРАЖЕНИЕМ  
АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ  
КРИОСОХРАНЕННЫХ АЛЛОГРАФТОВ**

Инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК:

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический  
центр «Кардиология»

АВТОРЫ:

Академик НАН Беларуси, д.м.н., профессор Островский Ю.П., к.м.н.  
Спиридонов С.В., к.м.н. Шкет А.П., к.м.н. Андрущук В.В., Щетинко Н.Н.,  
Одинцов В.О., Комаровский А.А., Мозгова Е.А.

Минск, 2015

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

\_\_\_\_\_ Д.Л. Пиневиц  
04.09.2015

Регистрационный № 055-0615

**МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОРАЖЕНИЕМ АОРТАЛЬНОГО  
КЛАПАНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КРИОСОХРАНЕННЫХ  
АЛЛОГРАФТОВ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: ГУ «Республиканский научно-практический  
центр “Кардиология”»

АВТОРЫ: д-р мед. наук, проф., акад. НАН Беларуси Ю.П. Островский, канд. мед.  
наук С.В. Спиридонов, канд. мед. наук А.П. Шкет, канд. мед. наук  
В.В. Андрущук, Н.Н. Щетинко, В.О. Одинцов, А.А. Комаровский, Е.А. Мозгова

Минск 2015

В настоящей инструкции по применению (далее — инструкция) изложен метод лечения пациентов с поражением аортального клапана с использованием криосохраненных аллографтов.

Инструкция предназначена для врачей-кардиохирургов.

## **ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ**

1. Криоконсервированный аллографт.
2. Транспортные сосуды Дюара (Dry shipper).
3. Водяная баня.
4. Питательная среда RPMI 1640.
5. Почкообразный лоток.

## **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

1. Инфекционный эндокардит аортального клапана.
2. Протезный эндокардит аортального клапана.
3. Дисфункция механического и биологического протеза в аортальной позиции.
4. Поражение аортального клапана различной этиологии у пациентов старше 60 лет в сочетании с аневризмой восходящего отдела аорты.
5. Поражение аортального клапана различной этиологии у пациентов старше 60 лет с узким аортальным кольцом (менее 21 мм).

## **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ**

1. Острое нарушение мозгового кровообращения с признаками необратимых изменений головного мозга.
2. Отношение пациента ко II или IV клиническим группам онкологических заболеваний.

## **ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА**

### **Подготовка аллографта к имплантации**

Аллографт извлекают из сосуда Дюара. Проверяют целостность пакета для криоконсервации. Оставляют пакет с аллографтом на воздухе при комнатной температуре в течение 7 мин. После этого пакет с аллографтом переносится в емкость с водой температурой 8–10°C, где выдерживается в течение 1 ч. Для максимального сохранения жизнеспособности и структуры матрикса манипуляции с аллографтом должны быть сведены к минимуму до его полного оттаивания.

После извлечения аллографта из пакета последний погружается в отмывающий раствор № 1 на 5 мин. Раствор № 1 содержит 200 мл питательной среды RPMI 1640 и 10 мл диметилсульфоксида. Аортальный аллографт извлекают из пакета за переднюю створку митрального клапана, а пульмональный аллографт — за мышечную манжетку.

Затем аллографт переносится в отмывающий раствор № 2 также на 5 мин. Отмывающий раствор № 2 содержит 200 мл питательной среды RPMI 1640 и 5 мл

диметилсульфоксида.

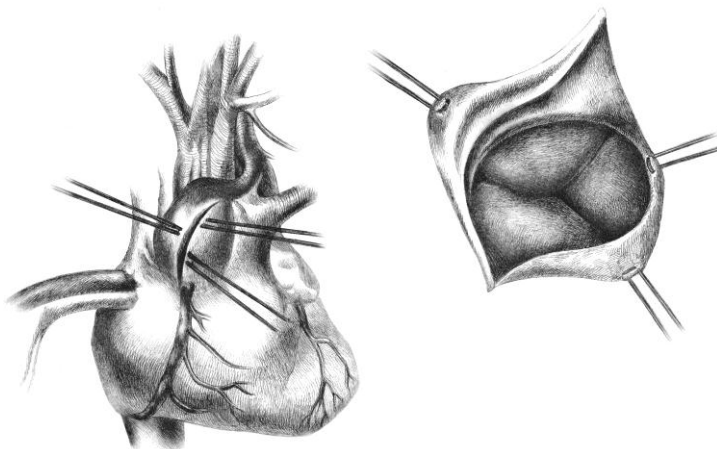
После отмывания аллогraftа от криопротектанта аллогraft погружается в питательную среду RPMI 1640.

### **Техника различных методик имплантации аортального аллогraftа**

Имплантация аллогraftа в аортальную позицию осуществляется одним из методов: субкоронарная техника имплантации, имплантация методом «включенного цилиндра» и методика полного замещения корня восходящего отдела аорты.

#### *Субкоронарная техника имлантации и ее разновидности*

После полной срединной стернотомии используется стандартная техника подключения аппарата искусственного кровообращения по схеме «восходящая аорта, правое предсердие». Аортотомия может быть поперечная или косая, ориентированная в обратном направлении букве S, что начинается от отверстия левой коронарной артерии. При поперечной аортотомии разрез производят на 5–7 мм выше обычного разреза для протезирования аортального клапана механическим или биологическим каркасным биопротезом. После разведения аорты, кардиopleгии аортальный клапан удаляется. Аортальный корень и кольцо затем внимательно изучаются для уточнения нарушений геометрии корня аорты и морфологии поражения. Это необходимо для решения вопроса о возможности имплантации аллогraftа по данной методике (рисунок 1).



А — вариант S-образной аортотомии; В — оценка клапана и корня аорты

### **Рисунок 1 — Аортотомия и оценка аортального клапана**

Измеряют фиброзное кольцо аортального клапана измерителями, используемыми для оценки размеров кольца аортального аллогraftа. Поскольку это представляет размер кольца реципиента, а размер аллогraftа измеряется внутренний без учета внешней мышечной манжетки, то используется аллогraft на 2–4 мм меньше, чем измеренный диаметр реципиента. Использование при данной методике аллогraftа на 2–3 мм меньшего или равного диаметра, по данным некоторых авторов, обеспечивает 50%-ю коаптацию створок.

После определения размера аллогraft должен быть разморожен. Если

аллографт был выбран, основываясь на данных трансторакальных и чреспищеводных исследований, или в случаях, когда выполняется повторное вмешательство и в аортальную позицию уже был имплантирован протез известного диаметра, аллографт уже может быть разморожен. Производится подготовка аллографта к имплантации. Целью подготовки аллографта к имплантации является удаление избыточных тканей и адаптация аллографта в зависимости от планируемой операции. Используемый криоконсервированный аллографт, как правило, содержит различное количество мышечной ткани, переднюю створку митрального клапана, восходящую аорту, дугу (рисунок 2).



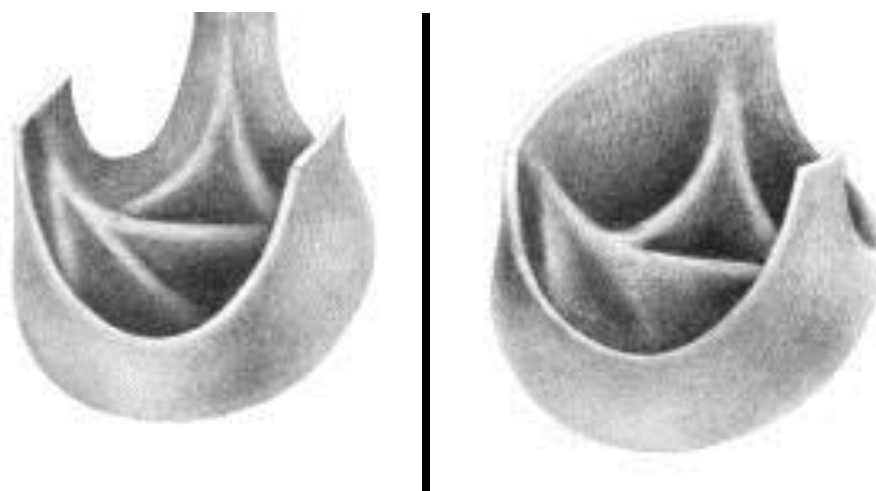
**Рисунок 2 — Аортальный аллографт после размораживания**

При использовании субкоронарной техники имплантации удаляется избыток мышечной ткани, отступив на 2–3 мм от нижнего края каждой створки, удаляется передняя створка митрального клапана также на 2–3 мм от некоронарной и левой коронарной створок аортального клапана (рисунок 3).



**Рисунок 3 — Удаление мышечной ткани аллографта перед имплантацией**

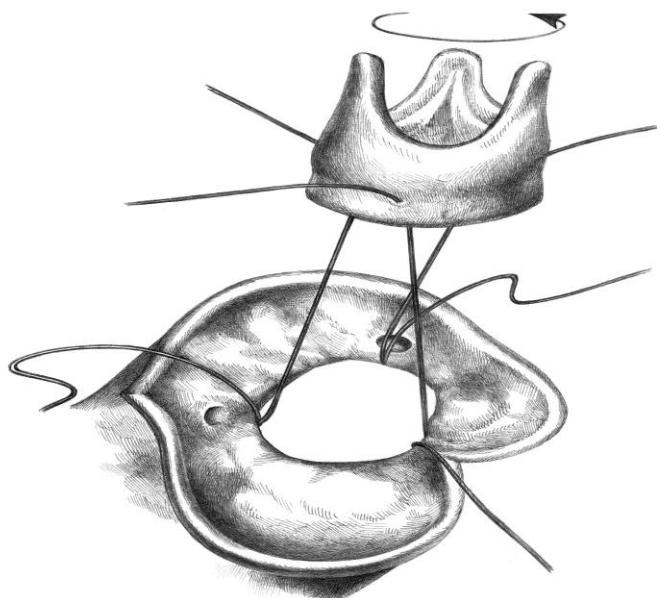
В случае абсцесса кольца аортального клапана удаленная передняя створка митрального клапана может быть использована в виде заплатки для реконструкции дефекта кольца и восходящей аорты после адекватного дебрیدмента. Производится удаление восходящего отдела аорты по окружности на 2 мм выше комиссур створок аортального клапана. После этого приступают к удалению синусов корня аорты. Возможно три варианта удаления синусов корня аорты. При одном варианте удаляются все три синуса корня аорты, отступив 5 мм от створок, с постепенным снижением до 3 мм у их основания. При втором варианте удаляются только два синуса, оставляя некоронарный синус. Методика с сохранением некоронарного синуса снижает риск неправильного расположения комиссур по окружности и по высоте. При третьем варианте некоронарный синус оставляется с участком восходящей аорты, что позволяет использовать аллогraftы большего размера при расширении корня аорты (рисунок 4).



А — вид аллогraftа, подготовленного к имплантации с удалением трех синусов;  
В — с оставлением некоронарного синуса

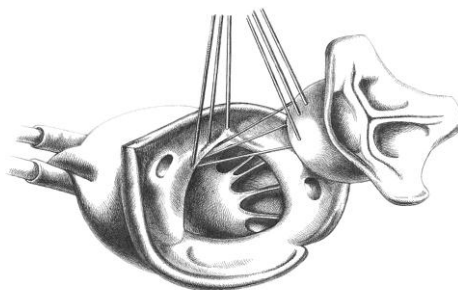
#### **Рисунок 4 — Варианты удаления синусов корня аорты**

При удалении трех синусов существует две методики ориентации аллогraftа: в анатомическую позицию и с ротацией аллогraftа. При ротации аллогraftа клапан ротируется на  $120^\circ$  против часовой стрелки. Таким образом, правый коронарный синус аллогraftа располагается напротив левого коронарного синуса реципиента. Этот маневр переносит слабую мышечную манжетку аллогraftа к передней створке митрального клапана (рисунок 5).



**Рисунок 5 — Ориентирующие швы и ротация аллогraftа**

Для правильной ориентации аллогraftа накладывают направляющие швы полиэфестеровой нитью 4-0 или 3-0 в области комиссур аллогraftа и фиброзного кольца аортального клапана (рисунок 6).



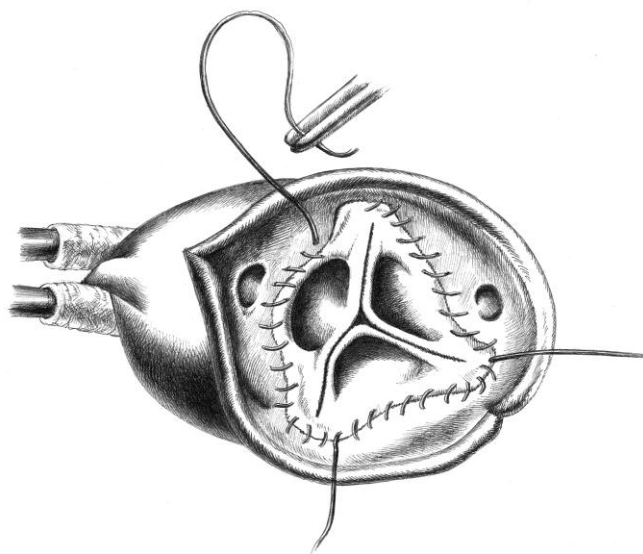
**Рисунок 6 — Направляющие швы полиэфестеровой нитью**

Первый шов накладывают в области медиальной комиссуры между правым и левым коронарным синусом через фиброзное кольцо аортального клапана и через миокард межжелудочковой перегородки ниже соответствующей комиссуры аллогraftа. Два остальных шва накладываются между миокардом и остатком митрально-аортального контакта соответствующих комиссур аллогraftа и фиброзным кольцом нативного аортального клапана. Производится прошивание манжетки аллогraftа и фиброзного кольца аортального клапана реципиента одним из видов шва проксимального анастомоза.

Учитывая, что фиброзное кольцо имеет не круглую форму, а форму полумесяца, швы должны накладываться ниже в области комиссур для придания формы окружности. Швы начинают накладывать в области левого коронарного синуса.

Далее происходит фиксация вершин трех комиссур к стенке аорты П-образными швами полипропиленовой нитью 5-0. Фиксация вершин комиссур аллографта производится с ориентацией на расположение комиссур нативного клапана. Это является абсолютно важным для надлежащей коаптации аортальных створок, что обеспечивает хорошую долгосрочную функцию трансплантата. Соответственно, если комиссуры смещены или перегибаются, створки не будут хорошо кооптироваться, что проявится регургитацией на клапане или уменьшением долговечности функционирования клапана в результате повышенной нагрузки на створки с последующими структурными изменениями последних.

В последующем происходит фиксация основания синусов Вальсальвы аллографта обвивным швом полипропиленовой нитью 5-0 к стенке аорты. Первым формируется основание левого коронарного синуса, затем правого. Используя наш опыт, мы можем рекомендовать наложение обвивного шва с середины основания синусов Вальсальвы под устьями левой и правой коронарных артерий. Последним формируется некоронарный синус (рисунок 7).

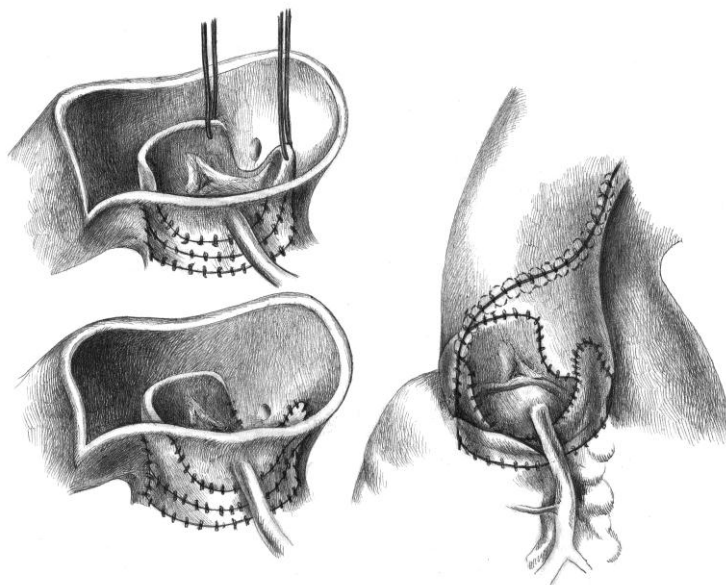


**Рисунок 7 — Фиксация основания синусов Вальсальвы аллографта обвивным швом**

Для субкоронарной техники с сохранением интактного некоронарного синуса аллографт вставляется в корень аорты в анатомическую позицию без ротации и фиксируется, как было описано выше. В дополнение обвивные швы



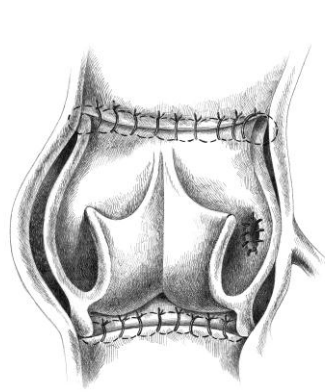
ложатся через нативную аорту и некоронарный синус аллографта для облитерации пространства между некоронарным синусом и нативной аортой (рисунок 8).



**Рисунок 8 — Последовательности имплантации аллографта с сохранением некоронарного синуса**

#### *Техника включенного цилиндра*

Модифицированная субкоронарная техника использует аллографт как втулку или цилиндр в корень аорты. Техника включенного цилиндра очень похожа на субкоронарную технику имплантации и используется для пациентов, у которых кольцо аортального клапана больше 30 мм. При технике включенного цилиндра синусы аллографта сохраняются, тем самым сохраняется правильная геометрия корня аорты. Аллографт подбирается на 2 мм меньше, чем кольцо аортального клапана. Аорта рассекается на 2–4 мм выше синотубулярного соединения на  $3/4$  окружности. Аллографт подготавливается к имплантации, как было описано выше, при этом мышечная манжетка удаляется как можно максимально для профилактики стеноза. Аортальная стенка аллографта пересекается на 5 мм выше комиссур аортального клапана. В зависимости от длины цилиндра отверстие коронарных артерий реципиента необходимо реимплантировать в отверстие в стенке аллографта или непосредственно в донорское отверстие коронарной артерии. Если дистальный край аллографта оказывается ниже или на уровне отверстия коронарной артерии реципиента, минимальное подрезывание стенки аллографта обеспечит безопасный кровоток по коронарным артериям. Проксимальный шов формируется с помощью обвивного шва полипропиленовой нитью 4-0 или 3-0, а также одиночными или П-образными швами с прокладками или без них полиэстеровой нитью 4-0 или 3-0. Коронарные кнопки имплантируются с помощью обвивного шва полипропиленовой нитью 5-0 (рисунок 9).



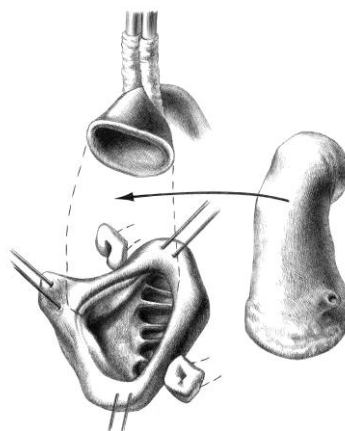
**Рисунок 9 — Техника включенного цилиндра для протезирования корня аорты**

Дистальный конец аллогraftа фиксируется к нативной аорте с помощью обвивного шва полипропиленовой нитью 4-0. Производится ушивание аортотомии полипропиленовой нитью «Prolene» 4-0.

Однако данный тип имплантации является технически более трудоемким по сравнению с другими методиками и не обладает преимуществами в отдаленном периоде перед ними.

*Техника протезирования корня аорты*

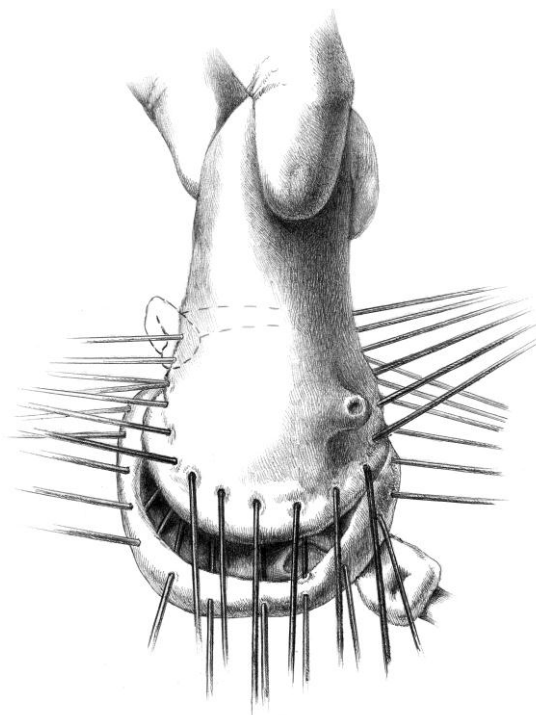
Подключение аппарата искусственного кровообращения происходит стандартно. Восходящая аорта пересекается на 1 см выше отверстия коронарных артерий. В устье коронарных артерий производится кардиоплегия, затем возможно ретроградно в коронарный синус. Створки аортального клапана удаляются. Производится декальцинация кольца с сохранением достаточного количества ткани для безопасного наложения швов проксимального анастомоза (рисунок 10).



**Рисунок 10 — Схема протезирования корня аорты**

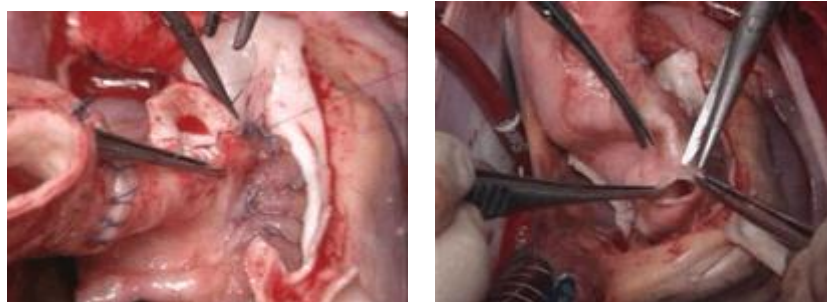
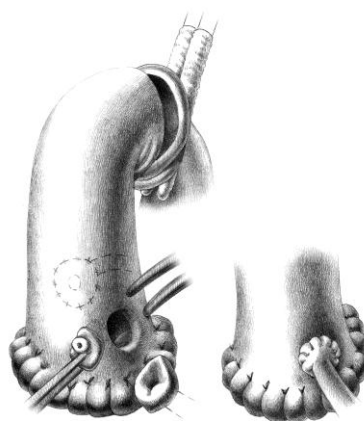
Если нативное фиброзное кольцо аортального клапана больше или равно 30 мм, возможно выполнение редукционной аннулопластики для безопасного соотношения с размером используемого аллогraftа. Уменьшение размера фиброзного кольца аортального клапана реципиента выполняется с использованием кисетного шва с использованием полипропиленовой нити 3-0. В случае малого нативного фиброзного кольца выполняют процедуру расширения фиброзного кольца с использованием техники Manougiан или Konno.

При гипертрофии выходного тракта левого желудочка (особенно с локализацией ассиметрично в области межжелудочковой перегородки) выполняется миосептэктомия. Кнопки коронарных артерий оставляют с участком стенки аорты для реимплантации в стенку аллогraftа. Подшивание аллогraftа к выходному тракту левого желудочка происходит одним из видов швов (обвивным полипропиленовой нитью 4-0 с инвагинацией или без аллогraftа в выходной тракт левого желудочка, одиночными или П-образными швами полиэстеровой нитью 4-0 или 3-0 с использованием прокладок или без таковых). Особое внимание следует уделить проксимальным швам, проходящим через мышечную манжетку аллогraftа. Прошивание значительного массива тканей, как фиброзного кольца реципиента, так и мышечной части аллогraftа донора с захватом эндокарда позволит обеспечить достаточную прочность анастомоза и его герметичность. Многие хирурги используют дополнительно полоски из ксеноперикарда или аутоперикарда, стабилизированного в 96% спирте. Расправление аллогraftа после наложения проксимального анастомоза при кардиоплегии в корень аллогraftа с перевязанными коронарными артериями поможет правильно выбрать место имплантации кнопок (рисунок 11).



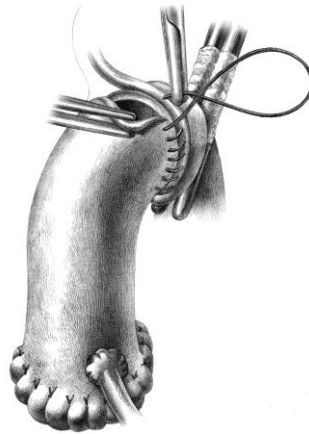
**Рисунок 11 — Схема формирования проксимального анастомоза**

Кнопки коронарных артерий имплантируются обвивным швом полипропиленовой нитью 5-0. Возможно использования ксеноперикарда или аутоперикарда, стабилизированного в 96% этаноле, со стороны аллогraftа для укрепления линии шва. Иногда расположение кнопок коронарных артерий не соответствует проекции коронарных артерий аллогraftа. Если отверстия коронарных артерий аллогraftа не используются, оно ушиваются полипропиленовой нитью 5-0 или 6-0, кнопки коронарных артерий имплантируются в месте, обеспечивающем отсутствие натяжения и перегиба последних. При этом следует избегать повреждения створок аллогraftа. Нагнетание в корень аллогraftа кардиоплегического раствора после завершения анастомоза левой коронарной артерии позволит лучше верифицировать место анастомоза с правой коронарной артерией и проверит герметичность анастомоза левой кнопки с аллогraftом. После анастомоза правой коронарной артерии с аллогraftом подобная процедура также поможет оценить герметичность анастомоза (рисунок 12).



**Рисунок 12 — Схема и фотография имплантации левой и правой кнопок коронарных артерий**

После адекватного измерения длины аллогraftа дистальный анастомоз выполняется с использованием обвивного шва полипропиленовой нитью 4-0 (рисунок 13).



**Рисунок 13 — Схема и фотография выполнения дистального анастомоза**

### **ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ**

1. Аллогraft не должен согреваться более чем до 10°C во время размораживания, т. к. диметилсульфоксид может быть токсичен для человеческих клеток при более высокой температуре, поэтому сразу после размораживания аллогraft должен быть отмыт от криопротектора.

2. Аллогraft всегда должен быть влажным или находиться в питательной среде до начала имплантации. Нельзя позволять тканям аллогraftа высохнуть в течение имплантации, т. к. это может привести к уменьшению количества жизнеспособных клеток и стать причиной структурных повреждений матрикса.

3. Измерение аортального кольца аллогraftа и фиброзного кольца аортального клапана реципиента должно проводиться одинаковыми измерителями.

4. Перегиба, натяжения или других неправильных положений кнопок коронарных артерий следует избегать.

5. При измерении длины аллогraftа следует обратить внимание на необходимость отсутствия натяжения данного анастомоза для укрепления последнего полосками из ксеноперикарда или аутоперикарда, стабилизированного в 96% спирте со стороны аллогraftа.