

# Влияние возраста пациента на вероятность возникновения регургитации после операции некуспидализации аортального клапана (операция Озаки)

Базылев В. В., Тунгусов Д. С., Микуляк А. И., Гаранян Д. Н., Хадиев Дж. М.

ФГБУ «ФЦ ССХ Минздрава России», Пенза, Россия.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Базылев Владлен Владленович**, д-р мед. наук, профессор, главный врач ФГБУ «ФЦ ССХ Минздрава России», Пенза, Россия. ORCID: 0000-0001-6089-9722

**Тунгусов Дмитрий Сергеевич**, канд. мед. наук, заместитель главного врача по хирургии ФГБУ «ФЦ ССХ Минздрава России», Пенза, Россия. ORCID: 0000-0001-9272-7423

**Микуляк Артур Иванович**, канд. мед. наук, заведующий кардиохирургическим отделением № 1, ФГБУ «ФЦ ССХ Минздрава России», Пенза, Россия. ORCID: 0000-0002-9519-5036

**Гаранян Давид Норайрович\***, врач, клинический ординатор по специальности сердечно-сосудистая хирургия, ФГБУ «ФЦ ССХ Минздрава России», Пенза, Россия. ORCID: 0000-0002-0682-3353

**Хадиев Джохар Мусаевич**, врач, сердечно-сосудистый хирург, ФГБУ «ФЦ ССХ Минздрава России», Пенза, Россия. ORCID: 0000-0003-3762-6472

**Цель исследования** — определить влияние возраста на вероятность возникновения регургитации у пациентов различных возрастных групп.

**Материалы и методы.** В ретроспективное исследование включены 720 пациентов, перенесших операцию некуспидализации аортального клапана в ФЦССХ г. Пенза. Пациенты были распределены на три группы в зависимости от возраста по классификации ВОЗ. Из них — 60 пациентов молодой возрастной группы, 166 пациентов средней возрастной группы и 494 пациента пожилого возраста, которым была произведена данная процедура в период с 2015 по 2022 годы.

**Результаты.** По данным нашего центра регургитация после операции возникла у 54 пациентов из различных возрастных групп. Для выявления значимости возраста пациента как предиктора послеоперационной регургитации был проведен унивариантный регрессионный

анализ. В результате анализа был выявлен статистически значимый рост вероятности регургитации у пациентов более молодого возраста. Увеличение возраста на 1 год снижает вероятность регургитации на 3% (OR=0,970; p=0,03).

**Заключение.** Операция некуспидализации показывает хорошие отдаленные результаты. Более молодой возраст можно рассматривать в качестве фактора риска возникновения послеоперационной регургитации.

**Ключевые слова:** операция Озаки, некуспидализация, стеноз аортального клапана.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Поступила: 02.05.2023

Принята: 10.07.2023



- 36 Базылев В. В., Тунгусов Д. С., Микуляк А. И. и др.  
Влияние возраста пациента на вероятность возникновения регургитации после операции...  
DOI: 10.24412/2311-1623-2023-39-35-40

**Для цитирования:** Базылев В. В., Тунгусов Д. С., Микуляк А. И., Гаранян Д. Н., Хадиев Дж. М. Влияние возраста пациента на вероятность возникновения регургитации после операции неокуспидализации аортального

клапана (операция Озаки). Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2023. 11(39):35-40.  
DOI: 10.24412/2311-1623-2023-39-35-40

## Influence of the patient's age on the probability of reoperation after aortic valve neocuspidalisation surgery (Ozaki technique)

Bazylev V. V., Tungusov D. S., Mikulyak A. I., Garanyan D. N., Khadiev J. M.

Federal Centre of Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of Russia, Penza, Russia.

### AUTHORS

**Vladlen V. Bazylev**, MD, PhD, professor, chief physician, Federal Centre for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of Russia, Penza, Russia. ORCID: 0000-0001-6089-9722

**Dmitry S. Tungusov**, MD, PhD, deputy chief physician for surgery, Federal Centre for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of Russia, Penza, Russia. ORCID: 0000-0001-9272-7423

**Artur I. Mikulyak**, MD, PhD, head of cardiac surgery department № 1, Federal Centre for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of Russia, Penza, Russia. ORCID: 0000-0002-9519-5036

**David N. Garanyan\***, MD, clinical resident in cardiovascular surgery, Federal Centre for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of Russia, Penza, Russia. ORCID: 0000-0002-0682-3353

**Dzhokhar M. Khadiev**, MD, cardiovascular surgeon, Federal Centre for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Health of Russia, Penza, Russia. ORCID: 0000-0003-3762-6472

**The aim of this study** was to determine the influence of age on the likelihood of reoperation in patients of different age groups.

**Methods.** A single-centre retrospective study included 720 patients who underwent aortic valve neocuspidalisation surgery in Penza. Patients were divided into three groups according to age by WHO classification. Among them — 60 patients of young age group, 166 patients of middle age group and 494 elderly patients who underwent this procedure between 2015 and 2022.

**Results.** According to the data of our center, postoperative regurgitation occurred in 54 patients from different age groups. Univariate regression analysis was performed to identify the significance of patient age as a predictor of postoperative regurgitation. The analysis revealed a statistically significant increase in the probability of regurgitation in younger patients. Increasing the

age by 1 year decreases the probability of regurgitation by 3% (OD=0.970; p=0.03).

**Conclusion.** Neocuspidalisation surgery shows good long-term results. Younger age can be considered as a risk factor for postoperative regurgitation.

**Conflict of interest:** none declared.

Received: 02.05.2023

Accepted: 10.07.2023

**For citation:** Bazylev V. V., Tungusov D. S., Mikulyak A. I., Garanyan D. N., Khadiev J. M. Influence of the patient's age on the probability of reoperation after aortic valve neocuspidalisation surgery (Ozaki technique). International Journal of Heart and Vascular Disease. 2023. 11(39):35-40.  
DOI: 10.24412/2311-1623-2023-39-35-40

### Список сокращений

АК — аортальный клапан

АС — аортальный стеноз

ФВ — фракция выброса

ФК — фиброзное кольцо

AVA — aortic valve area

G mean — средний градиент давления

G max — максимальный градиент давления

КДОs — конечное диастолическое давление по Simpson

КСОs — конечное систолическое давление по Simpson

УОs — ударный объем по Simpson

TAVI — транскатетерная установка аортального клапана

## Введение

Стеноз аортального клапана (АК) является наиболее частым показанием к хирургическому вмешательству при клапанной болезни сердца. В Российской Федерации аортальный стеноз (АС) в популяции пациентов старше 65 лет встречается от 1–2 до 4 % случаев. По данным D. S. Vach, распространенность аортальных пороков среди женщин составляет 1,4 %, среди мужчин — 2,7 %, среди лиц старше 65 лет — 10,7 %. По данным некоторых исследований отмечается связь возраста пациента и распространенности АС, так в группе до 65 лет АС встречается в 0,2 % случаев, в 65–74 лет — 1,3 % случаев, и в группе старше 75 лет — 2,8 % случаев [1].

Показанием к хирургическому лечению является тяжелый/критический АС. Предметом активного обсуждения остаются вопросы тактики оперативного вмешательства при данной патологии. На сегодняшний день место в клинических рекомендациях нашли только лишь замена АК биологическим или механическим протезами [2]. Набирает популярность операция некуспидализации створок АК из аутоперикарда, предложенная С. Озаки в 2011 году. Данная процедура показала хорошие результаты в группе пациентов пожилого возраста [3,8]. Тем не менее, перспективность данной процедуры у пациентов молодого (18–44 года) и среднего (45–59 лет) возраста по ВОЗ остается дискуссионной.

**Цель исследования** — определить влияние возраста на вероятность возникновения послеоперационной регургитации у пациентов различных возрастных групп.

## Материалы и методы

В одноцентровое ретроспективное исследование включены 720 пациентов, перенесших операцию некуспидализации АК с 2015 по 2022 гг. в ФЦССХ г. Пенза.

В зависимости от возраста пациенты были разделены на 3 группы. Согласно классификации ВОЗ, сформированы следующие группы пациентов: 60 пациентов молодой возрастной группы, 166 пациентов средней возрастной группы и 494 пациента пожилого возраста.

Максимальный период наблюдения составил 72 месяца.

Из исследования исключены пациенты с коронарной болезнью сердца, многоклапанным поражением сердца и другими патологиями, требующими хирургического вмешательства.

В таблице 1 показаны основные клинико-демографические и эхокардиографические данные пациентов.

Таблица 1

### Клинико-демографические и эхокардиографические данные пациентов до операции

Показатель, n	Молодой возраст, n=60	Средний возраст, N=166	Пожилой возраст, N=494
<b>Клинико-демографические данные</b>			
Возраст, лет	35±7	54±4	66±4
Мужской пол, n	47 (74 %)	104 (59 %)	227(46 %)
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	26±5	29±5	30,2±5,02
Площадь поверхности тела, м <sup>2</sup>	1,9±0,2	2±0,2	1,9±0,20
Сахарный диабет, n	3(4 %)	14(8 %)	93(19 %)
Ожирение, n	16(25 %)	68(38 %)	249(50 %)
EuroSCORE II	3,2±4,3	2,7±2,9	4,08±2,35
<b>Эхокардиографические данные</b>			
ФВs, %	53,13±15,16	58,5±12,49	59,81±12,25381
AVA, см <sup>2</sup>	1,8±1,63	1,0 ±0,79	0,986598±0,804756
G mean, мм рт.ст.	30,3±20,38	42,7±21,99	47,71±21,59
G max, мм рт.ст.	54,0±34,79	73,4±34,73	82,36±35,76
ФК, мм	24,3±4,11	23,11±3,46	22,39±3,103902

## Хирургическая техника

Вмешательство выполнялось через срединную стернотомию. После чего производился забор аутоперикарда, обработка последнего производилась раствором глютаровой кислоты с последующей экспозицией аутоперикарда в физрастворе. В случаях состоятельности АК проводилась антеградная кровяная кардиоплегия, при недостаточности кардиоплегии осуществлялась селективно в устья коронарных артерий. Измерение межкомиссурального пространства проводили с помощью классических сайзеров Озаки после тщательной декальцификации фиброзного кольца (ФК) АК. Вырезанные створки имплантировались в необходимую позицию. Состоятельность створок проверялась непосредственно после их имплантации с помощью гидропробы, а также с помощью контрольного ЧП-ЭхоКГ. У всех пациентов створки были состоятельны.

## Статистический анализ

Статистическая обработка материала выполнена с использованием пакетов программного обеспечения SPSS версии 21 (IBM Corp., Армонк, США). Для сравнения полученных результатов между группами высчитывали среднеарифметическое значение ( $M = \sum / n$ ), стандартное отклонение от генеральной совокупности ( $s$ ). Данные представлены в виде среднего значения ( $M$ ) и стандартного отклонения ( $SD$ ) или абсолютных значений ( $n$ ) и процентов (%). Данные, имеющие категориальное выражение, сравнивали при помощи критерия Пирсона. Критический уровень значимости был взят за 0,05. Для выявления предик-

торов повторной операции после неоксупидализации АК проведен унивариантный регрессионный анализ.

## Результаты

Эхокардиографические данные пациентов после операции показаны в таблице 2.

Таблица 2

### Эхокардиографические данные пациентов после операции

Показатель, п	Молодой возраст, N=63	Средний возраст, N=175	Пожилой возраст, N=494
КДО <sub>s</sub> , мл	144±53,29	132,05±48,92	115,87±37,47
КСО <sub>s</sub> , мл	61,05±43,10	56,66±36,68	47,52±26,42
УО <sub>s</sub> , мл	82,95±18,97	75,75±21,11	68,18±16,60
ФВ <sub>s</sub> , %	60,27±8,97	59,63± 10,38	60,89±9,54
AVA, см <sup>2</sup>	2,89±1,01	2,88±1,12	2,71±1,11
G mean, мм рт.ст.	6,79±3,87	6,75±4,37	6,44±4,45
G max, мм рт.ст.	13,82±8,15	14,20±9,10	13,57±8,24
ФК, мм	23,15±3,03	22,05±2,88	20,98±2,69

В молодой возрастной группе регургитация была выявлена у 7 пациентов.

В средней возрастной группе регургитация возникла у 19 пациентов.

В пожилой возрастной группе регургитация возникла у 28 пациентов.

С целью выявления предикторов возникновения регургитации после операции Озаки проведен унивариантный регрессионный анализ. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3

### Результаты унивариантного регрессионного анализа реоперации

Предикторы	OD	95% ДИ	p
Возраст	0,970	0,951-0,99	0,03

Исходя из результатов унивариантного регрессионного анализа, предиктором возникновения регургитации является возраст. Увеличение возраста на 1 год снижает вероятность развития регургитации в отдаленном послеоперационном периоде на 3% (OD=0,970; p=0,01).

## Обсуждение

Хирургическое лечение пороков АК обретает высокую значимость пропорционально старению населения и учащению развития различных пороков АК вместе с ним. Имеет особую важность определение тактики хирургического вмешательства у пациентов младше 60 лет. Протезирование АК механическим протезом является наиболее часто проводимой процедурой при пороках АК.

Тем не менее, вышеуказанная процедура имеет сильное влияние на качество жизни пациента. В первую очередь это зависимость от антикоагулянтов, которые пациенту предстоит принимать на протяжении всей оставшейся жизни. Данная терапия имеет большие риски возникновения осложнений, таких как желудочно-кишечные кровотечения, различные поражения печени и т.д. Особую группу наблюдения составляют женщины детородного возраста, которым противопоказана беременность после протезирования АК механическим клапаном, а также пациенты с ФК АК маленького размера, у которых часто развивается такое осложнение как несоответствие протеза и пациента (patient-prosthesis mismatch) [4].

В 2011 году С. Озаки предложил операцию по неоксупидализации (AVNeo) створок АК с помощью аутоперикарда с предварительной его обработкой глутаровой кислотой. Данная процедура показала хорошие результаты в старшей возрастной группе, указывая на низкую летальность и большой процент свободы от реопераций [5].

Согласно последним рекомендациям Американской ассоциации сердца от 2020 г., пациентам с аортальным пороком 50–70 лет предлагается выбор между биологическим и механическим протезами [6]. Имплантация биологического протеза освобождает пациента от приема антикоагулянтов. При этом долговечность биологического протеза уступает механическому.

Для пациентов с маленьким ФК АК в рекомендациях предпочтительным указывается транскатетерная установка АК (TAVI), которая на сегодняшний день показала хорошие результаты только у пациентов старше 75 лет, у пациентов младше 75 лет данная процедура остается объектом исследования [7].

Тем не менее, есть работы, изучающие операцию Озаки у пациентов с узким фиброзным кольцом. Согласно полученным данным, свобода от реоперации составила 94,1% и 90,8% к первому и пятому году после операции, соответственно [8, 9].

Процедура AVNeo освобождает от приема антикоагулянтов, что делает возможной будущую беременность, улучшает качество жизни, а также нивелирует риск кровотечений в дальнейшем. Данная процедура позволяет достичь большего эффективного отверстия клапана и может стать оптимальным решением для пациентов с высоким риском кровотечений; пациенток, планирующих беременность и пациентов с узким ФК АК [4, 8].

Amabile и соавт. в своей работе указывают на возникновение аортальной недостаточности как

на одну из наиболее частых причин реоперации пациентов (4,2%) [10]

Iida Y. и соавт. в своем исследовании, касающемся данной процедуры у пациентов младше 65 лет, указывают на высокую выживаемость (88,9% к 72 месяцу наблюдения) и высокую свободу от реоперации (87,3% к 72 месяцу наблюдения) пациентов после процедуры Озаки [11].

По некоторым данным возникновение регургитации в послеоперационном периоде может достигать 7% [12].

При операции Озаки используется собственный перикард пациента, который, в отличие от остальных разновидностей протезов, является инертной тканью для организма. Тем не менее, перикард подвергается различным процессам биodeградации. После имплантации неостворок через различные механизмы активируются гиперпролиферация и гиперплазия соединительной ткани. Также, необходимо отметить иммунно-опосредованные факторы, приводящие к миграции иммунных клеток (макрофагов, нейтрофилов, Т-лимфоцитов и др.). Все вышеуказанные процессы приводят со временем к необратимым изменениям неоклапана и его дисфункции. В молодой возрастной группе механизмы биodeградации выражены больше, нежели в стар-

шей возрастной группе, и приводят к нарушению функции клапана быстрее [13,14].

В наше исследование были включены пациенты различного возраста, перенесшие операцию AVNeo. Были получены данные о том, что молодые пациенты больше подвержены риску возникновения регургитации, нежели пациенты старшей возрастной группы. Данный факт остается объектом дальнейшего изучения.

## Заключение

Операция неокуспидализации показывает хорошие отдаленные результаты. Сегодня данная операция может быть сопоставлена с такими процедурами как TAVI и имплантацией биологического протеза. Данная процедура рекомендуется пациентам старшей возрастной категории ввиду лучших отдаленных результатов именно у данной группы пациентов. Более молодой возраст можно рассматривать в качестве фактора риска возникновения регургитации в отдаленном послеоперационном периоде.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература/References

1. Nkomo V.T., Gardin J.M., Skelton T.N. et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006;368:1005-11.
2. Vahanian A., Beyersdorf F., Praz P. et al. ESC/EACTS Scientific Document Group, ESC National Cardiac Societies, 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*. 2022. 43(7):561-632. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab395
3. Ozaki S. Ozaki Procedure: 1,100 patients with up to 12 years of follow-up. *Turkish Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2019;27(4):454. DOI: 10.5606/tgkdc.dergisi.2019.01904
4. von Stumm M., Sequeira-Gross T., Petersen J. et al. Narrative review of the contemporary surgical treatment of unicuspid aortic valve disease. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2021;11(2):503-517. doi:10.21037/cdt-20-814
5. Ozaki S., Kawase I., Yamashita H., et al. Aortic valve reconstruction using self-developed aortic valve plasty system in aortic valve disease. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011;12(4):550-553. doi:10.1510/icvts.2010.253682
6. Otto C.M., Nishimura R.A., Bonow R.O. et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines published correction appears in *Circulation*. 2021;143(5): e35-e71. DOI:10.1161/CIR.0000000000000932
7. Vahanian A., Beyersdorf F., Praz F. et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *EuroIntervention*. 2022 Feb 4;17(14):e1126-e1196. doi: 10.4244/EIJ-E-21-00009
8. Sá M.P.B.O., Chernov I., Marchenko A. et al. Aortic valve neocuspidization (Ozaki procedure) in patients with small aortic annulus ( $\leq 21$  mm): a multicenter study. *Struct Heart*. 2020;4(5):413-419. DOI: 10.1080/24748706.2020.1792595
9. Benedetto U., Sinha Sh., Dimagli A. et al. Aortic valve neocuspidization with autologous pericardium in adult patients: UK experience and meta-analytic comparison with other aortic valve substitutes. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2021;60(1): 34-46. DOI: 10.1093/ejcts/ezaa472
10. Amabile A., Krane M., Dufendach K. et al. Standardized Aortic Valve Neocuspidization for Treatment of Aortic Valve Diseases. *Ann Thorac Surg*. 2022;114(4):1108-1117. DOI:10.1016/j.athoracsur.2022.03.067
11. Iida Y., Sawa S., Fujii S. et al. Aortic valve neocuspidization in patients under 65 years old. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;68(8):780-784. DOI:10.1007/s11748-020-01302-9

## Оригинальные статьи

- 40 Базылев В. В., Тунгусов Д. С., Микуляк А. И. и др.  
Влияние возраста пациента на вероятность возникновения регургитации после операции...  
DOI: 10.24412/2311-1623-2023-39-35-40
- 
12. Koechlin L., Schurr U., Miazza J. et al. Echocardiographic and Clinical Follow-up After Aortic Valve Neocuspidization Using Autologous Pericardium. *World J Surg.* 2020;44(9):3175-3181. DOI:10.1007/s00268-020-05588-x
13. Barbarash L.S., Rogulina N.V., Rudkovskaya N.V. et al. Mechanisms of development of dysfunctions of biological prosthetic heart valves. Complex problems of cardiovascular diseases. 2018. 7(2): 10-24. Russian [Барбараш Л.С., Роголина Н.В., Рутковская Н.В. и др. Механизмы развития дисфункций биологических протезов клапанов сердца. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018. 7(2): 10-24]. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-2-10-24
14. Kostyunin A. E., Yuzhalin A. E., Rezvova M. A. et al. Degeneration of Bioprosthetic Heart Valves: Update 2020. *J Am Heart Assoc.* 2020 Oct 20;9(19):e018506. DOI: 10.1161/JAHA.120.018506