

На правах рукописи

МЕДВЕДЕВА ОЛЬГА ИЗРАЙЛЕВНА

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПАЦИЕНТОВ
В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ
ПРОТЕЗИРОВАНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА,
ВЫПОЛНЕННОЙ В ДЕТСКОМ И ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ.**

14.01.05. – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва – 2013

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н.Бакулева» РАМН.

Научные консультанты:

доктор медицинских наук,
академик РАМН

Подзолков Владимир Петрович

доктор медицинских наук, профессор

Кассирский Генрих Иосифович

Официальные оппоненты:

Басаргина Елена Николаевна - доктор медицинских наук, профессор, руководитель кардиологического отделения ФГБУ «Научный Центр Здоровья детей» РАМН

Палеев Филипп Николаевич - доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения кардиопульмонологии Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского

Асымбекова Эльмира Уметовна - доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник клинко-диагностического отделения ФГБУ «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН

Ведущее учреждение:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» РАМН

Защита диссертации состоится «25» октября 2013 года в 14 часов на заседании Диссертационного Совета Д.001.015.01. при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева» РАМН (121552, Москва, Рублевское шоссе, 135).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева» РАМН.

Автореферат разослан «24» сентября 2013 года.

Ученый секретарь Диссертационного Совета,
доктор медицинских наук

Д.Ш. Газизова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования.

В настоящее время в мире происходит постоянное увеличение количества операций протезирования аортального клапана у детей и подростков. Результаты хирургического лечения аортального порока у этой группы пациентов обусловлены не только исходной тяжестью состояния и объемом хирургического вмешательства, но и выбором протеза аортального клапана. При имплантации механического клапана существуют постоянная необходимость в приеме антикоагулянтов, риск возникновения несоответствия размера протеза площади поверхности тела ребенка при его росте, возможность развития тромбоэмболий и геморрагических осложнений (Подзолков В.П. с соавт., 2003; Gallo R., 1994; Ibrahim M., 1994; Alexiou C., 2000). Отрицательным моментом ксеноперикардальных биопротезов и аллотрансплантантов является их быстрая дегенерация и тенденция к кальцинозу (Wada J., 1980; Williams D.B., 1982; Clarke D.R., 1993; Alexiou C., 2000). Легочный аутоотрансплантант, который все больше и больше рассматривается как идеальный протез для замены аортального клапана у детей, имеет, в дополнение к сложности техники операции Росса, очевидный недостаток, заключающийся в опасности создания препятствия на пути оттока правого желудочка в отдаленные сроки после операции (Elkins R.C., 1998; Alexiou C., 2000). В результате, имплантация механических протезов с возможным расширением фиброзного кольца и с постоянным пероральным приемом антикоагулянтов остается, за редким исключением, стандартным методом лечения детей, нуждающихся в протезировании аортального клапана (Подзолков В.П. с соавт., 2003; Бокерия Л.А. с соавт., 2004; Alexiou C., 2000). Важно отметить, что замена клапана сердца на протез у детей связана с проблемами, которые могут проявиться в течение всей последующей жизни пациента. В опубликованных отечественных и

зарубежных исследованиях подробно представлены непосредственные результаты операций протезирования аортального клапана, выявлены возможные причины неудовлетворительного гемодинамического статуса больных и проанализированы факторы риска в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде (Подзолков В.П. с соавт., 2003; Ibrahim M., 1994; Alexiou C., 2000; Ruzmetov M., 2006; Arnold R., 2008; Masuda M., 2008; Edwin F., 2011). Вместе с тем, число публикаций, касающихся изучения клинико-функционального состояния оперированных пациентов, остается немногочисленным (James F., 1982; Whitmer J., 1981; Pernot C., 1983; Becassis P., 2000), а исследования, посвященные качеству жизни детей и подростков с механическими протезами аортального клапана, совсем отсутствуют. Также остаются неизученными механизмы гемодинамического обеспечения физических нагрузок у этой группы пациентов. Между тем, обоснование рекомендаций по физическим нагрузкам для данной категории пациентов имеет важное значение, т.к. детям и подросткам, перенесшим операцию протезирования аортального клапана, представляется перспектива вести активный образ жизни, включая учебу и работу, нормальную физическую и социальную активность, возможность в будущем создания семьи и рождения детей. Следует отметить, что оценка функционального состояния пациентов в отдаленные сроки после операции часто проводится лишь на основании определения функционального класса, исходя из жалоб больного, а у детей и подростков – на оценке их состояния родителями. Вместе с тем, для объективного изучения функционального состояния пациентов или выявления причин его ухудшения необходимо применение проб с дозированной физической нагрузкой. Такая необходимость также может возникнуть при наличии клинических симптомов, появляющихся только во время физической нагрузки, при определении профпригодности и объема рекомендуемых нагрузок. Полученные при этом результаты помогают

выработать индивидуальную программу медицинской и психологической реабилитации, что улучшит отдаленный прогноз заболевания у пациентов и их социальную адаптацию. Учитывая эти факты, проведение комплексного анализа клинико-функционального состояния пациентов после операции протезирования аортального клапана, выполненной в детском и подростковом возрасте, является весьма актуальной задачей.

Цель настоящего исследования - оценить клинико-функциональное состояние и качество жизни пациентов после операции протезирования аортального клапана, выполненной в детском и подростковом возрасте, и выявить факторы, вызывающие снижение функциональных резервов сердечно-сосудистой системы.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие **задачи**:

1. Изучить клиническое состояние детей и подростков в отдаленные сроки после операции протезирования аортального клапана.
2. Определить физическую работоспособность при велоэргометрической пробе с импеданскардиографией у пациентов в отдаленные сроки после операции протезирования аортального клапана.
3. Изучить гемодинамическую реакцию сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку в отдаленные сроки после операции протезирования аортального клапана.
4. Провести многофакторный анализ функционального состояния больных и выявить факторы, наиболее значимо влияющие на физическую работоспособность пациентов.
5. Изучить показатели качества жизни у оперированных детей и подростков и сопоставить с их клинико-функциональным состоянием.
6. Изучить характер осложнений в отдаленные сроки после операции протезирования аортального клапана и их частоту.

Научная новизна исследования.

Впервые в нашей стране на большом количестве наблюдений представлен комплексный анализ клинико-функционального состояния детей и подростков в отдаленные сроки после операции протезирования аортального клапана в зависимости от исходной морфологии порока, метода хирургического лечения, срока после операции, размера протеза, систолического градиента давления на протезе.

Впервые изучены механизмы гемодинамического обеспечения физических нагрузок у детей и подростков с протезами аортального клапана, проведен многофакторный анализ их функционального состояния и определены показатели, наиболее значимо влияющие на физическую работоспособность пациентов в отдаленные сроки после операции протезирования аортального клапана.

Впервые изучены показатели качества жизни у детей и подростков с протезами аортального клапана и выявлены факторы, оказывающие влияние на качество жизни оперированных пациентов.

Практическая ценность исследования.

Проведенное исследование позволило установить основные факторы, влияющие на клинико-функциональное состояние и качество жизни больных в отдаленные сроки после операции протезирования аортального клапана, выполненной в детском и подростковом возрасте. В исследовании выявлены наиболее частые причины снижения функциональных резервов сердечно-сосудистой системы после операции протезирования аортального клапана, что способствует своевременному выявлению и лечению осложнений, выбору оптимального времени для повторных операций в случае необходимости, назначению обоснованных рекомендаций по медикаментозному лечению и физическим нагрузкам. Выявление факторов, влияющих на физическую работоспособность и качество жизни больных,

помогает при выборе индивидуальной программы медицинской и психологической реабилитации, что улучшит отдаленный прогноз заболевания у пациентов и их социальную адаптацию.

Положения, выносимые на защиту.

В отдаленные сроки после операции протезирования аортального клапана, выполненной в детском и подростковом возрасте, отмечается значительное функциональное улучшение – большинство пациентов (92,5%) относится к I - II ФК.

Основные причины повторных операций у детей и подростков в отдаленные сроки после операции протезирования аортального клапана (АК) были следующие: развитие паннуса или тромбоза протеза на фоне нарушения антикоагулянтной терапии, наличие гемодинамически значимой парапротезной фистулы, несоответствие размера протеза физическому развитию пациента, инфекционный эндокардит.

В группе пациентов с протезами диаметром 19-21мм при площади поверхности тела (ППТ) более $1,7 \text{ м}^2$ пиковый градиент систолического давления (ГСД) на протезе аортального клапана был достоверно выше по сравнению с группами пациентов с протезами 19-21 мм с ППТ менее $1,7 \text{ м}^2$ и протезами 23-25 мм ($p < 0,05$). Между группами пациентов с протезами 19-21 мм с ППТ $< 1,7 \text{ м}^2$ и протезами 23-25 мм достоверного различия по уровню пикового ГСД на протезе обнаружено не было.

В группе протезов диаметром 23-25 мм была выявлена достоверная разница по ряду ЭХОКГ-показателей между пациентами с поворотными и двустворчатыми протезами. Так, пиковый и средний ГСД на протезе, индекс массы миокарда левого желудочка (ИММ ЛЖ) и размер левого предсердия были достоверно ниже в группе пациентов с двустворчатыми протезами ($p < 0,005$).

Физическая работоспособность (ФР) пациентов достоверно зависит от индексированной эффективной площади отверстия протеза. Нормальные показатели гемодинамики при нагрузке (адекватная динамика ЧСС, ударного индекса, удельного периферического сосудистого сопротивления, уровень миокардиального резерва) достоверно чаще отмечаются у пациентов с пиковым ГСД на протезе менее 40 мм рт. ст.

У пациентов с протезами диаметром 19 и 21 мм с ППТ менее 1,7 м² по сравнению с пациентами с протезами 23 и 25 мм во время физической нагрузки достоверно чаще отмечается истощение инотропной функции миокарда (отсутствие должного укорочения интервала QZ).

Наиболее важными показателями, влияющими на физическую работоспособность пациентов с протезами АК, являются: артериальная гипертензия; исходная морфология порока (ФР ниже при комбинированном аортальном пороке); z-score конечно-диастолического объема левого желудочка; индексированная эффективная площадь отверстия протеза.

Наиболее важными показателями, влияющими на качество жизни (КЖ) пациентов с протезами аортального клапана, являются диаметр протеза и характер ответа сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку. КЖ достоверно ниже при имплантации протезов малого диаметра (19 и 21мм) и у пациентов, у которых во время проведения пробы с физической нагрузкой отмечаются нарушения гемодинамики (отсутствие прироста сердечного индекса, истощение инотропной функции, централизация кровообращения на последней ступени нагрузки).

Реализация результатов исследования.

Полученные результаты исследования, научные выводы и практические рекомендации внедрены в клиническую практику ФГБУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева» РАМН, а также могут быть использованы в других кардиологических и кардиохирургических центрах страны.

Апробация работы.

Основные положения диссертации обсуждены на объединенной научной конференции отделения хирургического лечения врожденных пороков сердца у детей старшего возраста, научно-консультативного отдела, рентгено-диагностического отдела, отделения реабилитации больных с врожденными пороками сердца ФГБУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева» РАМН в 2013 году и доложены на XIV ежегодной сессии НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых в 2010 г., XVI Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов в 2010 г., XVII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов в 2011г.

Публикации.

По теме диссертации опубликовано 27 научных работ, из них 18 – в центральной печати.

Структура работы.

Диссертационная работа изложена на 309 страницах машинописного текста и состоит из введения, 7 основных глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 203 источника. Работа иллюстрирована 34 таблицами и 65 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.

Материал и методы исследования.

В основу данной работы положены результаты обследования 120 пациентов, оперированных в отделении детей старшего возраста с ВПС НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН за период с 1986 по 2009 год. 30 пациентов (25%) было женского пола и 90 (75%) – мужского пола. Возраст больных на момент операции протезирования аортального клапана составил от 3 до 18 лет (в среднем $12,7 \pm 3,3$ года). Наибольшее количество пациентов находилось в возрастных категориях от 10 до 16 лет.

Врожденный порок аортального клапана (АК) отмечался у 114 (95%) больных, из них у 62 (52%) на операции был обнаружен двустворчатый клапан аорты. Приобретенный аортальный порок, развившийся вследствие перенесенного первичного инфекционного эндокардита, отмечался у 4 (3,3%) больных, порок, сформировавшийся в результате вторичного инфекционного эндокардита на фоне врожденной аномалии АК - у 2 (1,7%). По исходной морфологии порока – у 33 (27,5%) больных отмечался аортальный стеноз, у 30 (25%) – аортальная недостаточность, у 57 (47,5%) – стеноз и недостаточность аортального клапана.

У 39 (32,5%) больных протезирование АК было выполнено после ранее проведенной операции на сердце. Двум из этих пациентов перед протезированием АК было выполнено 2 этапа хирургического лечения, одному больному – 3 этапа. Срок между хирургическими вмешательствами составил от 1 года до 14 лет, в среднем $7,1 \pm 3,5$ лет.

До операции протезирования аортального клапана 110 (91,7%) пациентов отнесены ко II ФК, 10 (8,3%) больных отнесены к III ФК.

Протезирование АК по стандартной методике выполнено 78 (65%) больным, операция Manouguian-Seybold-Epating – 34 (28,3%), операция Конно – 5 (4,2%), операция Nicks – 3 (2,5%). Время искусственного кровообращения (ИК) составило от 61 до 326 мин., в среднем $117,5 \pm 41,4$ мин., время пережатия аорты от 39 до 253 мин., в среднем $87,5 \pm 33,9$ мин.

Больным были имплантированы следующие типы протезов: двустворчатые механические протезы типа St.Jude – 65 (54,2%) пациентам, Carbomedics – 1 (0,8%), ATS – 1 (0,8%), дисковые МИКС (ЭМИКС) – 52 (43,4%), шаровой протез – 1 (0,8%). В связи с большим возрастным диапазоном в нашем исследовании размеры протезов варьировали от 17 до 27. Наиболее часто имплантировались протезы 21-23 размеров.

В отдаленные сроки после операции возраст на момент обследования составил от 7 до 31 лет, в среднем $17,2 \pm 4,2$ года. Срок после операции составил от 1 года до 23 лет, в среднем $4,6 \pm 3,2$ года. Всем пациентам проведено общеклиническое обследование, включающее сбор анамнеза, клинический осмотр, электрокардиографию (ЭКГ), эходоплеркардиографию (ЭХОКГ), определение международного нормализованного отношения (МНО). Рентгенологическое исследование выполнено 104 пациентам. Тканевая доплерэхокардиография проведена 49 пациентам. Велоэргометрическая проба (ВЭМ) с неинвазивным определением показателей гемодинамики во время нагрузки методом импеданскардиографии и автоматического анализа реограммы по компьютерной программе «Реодин-504» выполнена 63 пациентам. Проба с физической нагрузкой не проводилась больным с дисфункцией протеза, выраженным несоответствием протез-пациент, неудовлетворительными показателями МНО (менее 2,0), наличием в анамнезе острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), жизнеугрожающих нарушений ритма сердца (частая желудочковая экстрасистолия, пробежки желудочковой тахикардии) и больным с электрокардиостимулятором (ЭКС). На момент проведения ВЭМ-пробы все пациенты принимали только непрямые антикоагулянты (варфарин, фенилин или синкумар).

Качество жизни изучено у 91 пациента после протезирования АК. Для оценки КЖ взрослых пациентов использовалась методика для больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (Аронов Д.М., 2002), у подростков – эта же методика, адаптированная Г.И. Кассирским и Е.Л.Аксеновой для пациентов в возрасте от 10 до 18 лет (Кассирский, Г.И. с соавт., 2005).

Учитывая большой возрастной диапазон пациентов, для стандартизации эхокардиографических параметров, использовался

показатель z-score, его значения от -2 до +2 считались нормальными, менее -2 – сниженными, более +2 – повышенными.

При анализе показателей ЭХОКГ больные были разделены на группы в зависимости от диаметра протеза: протезы 19-21 мм с площадью поверхности тела $< 1,7 \text{ м}^2$; протезы 19-21 мм с ППТ $> 1,7 \text{ м}^2$; протезы 23-25мм. Внутри групп с протезами 19-21 мм с ППТ $< 1,7 \text{ м}^2$ и 23-25 мм проводилось деление на 2 подгруппы в зависимости от типа протеза: поворотно-дисковые и двустворчатые протезы. В группе с протезами 19-21 мм с ППТ $> 1,7 \text{ м}^2$ подобное деление не проводилось, т.к. большинству пациентов (14 из 16) были имплантированы двустворчатые механические клапаны.

В зависимости от геометрической модели ЛЖ, построенной на основе вычисленных показателей относительной толщины стенки и индекса массы миокарда левого желудочка, пациенты были разделены на 4 группы согласно классификации A.Ganau: с нормальным ИММ ЛЖ и неизменной формой ЛЖ; с концентрической гипертрофией ЛЖ; с эксцентрической гипертрофией ЛЖ; с концентрическим ремоделированием сердца.

При анализе показателей *импульсно-тканевой доплерографии* пациенты были разделены на 5 групп: с нормальной систолической и диастолической функцией ЛЖ; с систолической дисфункцией ЛЖ; с нормальной систолической функцией и диастолической дисфункцией ЛЖ 2 типа; с нарушенной систолической функцией и диастолической дисфункцией ЛЖ 2 типа; с нормальной систолической функцией и диастолической дисфункцией ЛЖ 3 типа.

При анализе показателей гемодинамики, полученных при ВЭМ с применением импеданскардиографии, пациенты были разделены на 5 групп: 1) по сроку после операции; 2) по исходной морфологии порока; 3) по методике хирургического лечения; 4) по размеру протеза и ППТ, с делением

на подгруппы в зависимости от типа протеза (дисковые и двустворчатые); 5) по пиковому градиенту систолического давления на аортальном протезе (менее 40 мм рт. ст. и более 40 мм рт. ст.).

Результаты исследования и их обсуждение.

При оценке клинического состояния пациентов было установлено, что 56 (46,7%) пациентов жалоб на одышку и сердцебиение не предъявляют, медикаментозную терапию, помимо постоянного применения антикоагулянтных препаратов, не используют, хорошо переносят умеренные физические нагрузки.

Одышка и сердцебиение при умеренной физической нагрузке - признаки недостаточности кровообращения (НК) 1 стадии - отмечались у 57 (47,5%) больных. При этом пиковый ГСД на протезе АК менее 40 мм рт. ст. отмечался у 35 пациентов, от 40 до 50 мм рт. ст. - у 9, более 50 мм рт. ст. - у 13 больных. Признаки НК 2А стадии выявлены у 7 (5,8%) больных (причины - дисфункция протеза в 5 (4,1%) наблюдениях, несоответствие протез-пациент – в 2 (1,7%) случаях).

При аускультации шумы не выслушивались у 20 (16,7%) пациентов. У остальных 100 (83,3%) пациентов фиксировался шум различной локализации и интенсивности.

Все пациенты постоянно получали непрямые антикоагулянты. Большинство пациентов (97 – 80,8%) принимали варфарин, 18 (15%) человек получали синкумар, 3 (2,5%) - фенилин и 2 (1,7 %) больных находились на терапии маркумаром. Неудовлетворительные показатели МНО при осмотре (<2,0 или >3,0) из-за отсутствия регулярного контроля анализов крови выявлены у 30 (25%) больных. Тромбоэмболические осложнения с развитием ОНМК в анамнезе отмечены у 6 (5%) больных, что составило 1,3% на пациента в год. У 4 из этих пациентов был дисковый протез, у 1 – шариковый и у 1 – двустворчатый механический клапан. У 3 из этих пациентов

сохраняются последствия в виде остаточного гемипареза, у 1 – интеллектуально-мнестические нарушения, правосторонний пирамидный синдром. У 2 пациентов отмечен полный регресс неврологических симптомов.

Кровотечения в анамнезе отмечались у 6 (5%) больных, с частотой 1,3% на пациента в год. У 2 из этих пациенток отмечались тяжелые меноррагии с развитием анемии III степени, у 2 больных – кровотечение после аппендэктомии, у 1 – тяжелые носовые кровотечения и у 1 пациента – кровотечение после вскрытия паратонзиллярного абсцесса.

Повторные операции в условиях ИК проведены 14 пациентам, причем одному больному выполнены 2 операции. Частота повторных хирургических вмешательств составила 3,3% на пациента в год. Причинами повторных операций были следующие: дисфункция протеза (n=8), несоответствие протез-пациент (n=2), поздний протезный эндокардит (n=1), недостаточность митрального клапана (МК) после операции Manouguian (n=1), инфекционный эндокардит с поражением МК и дисфункция аортального протеза (n=1), ложная аневризма восходящей аорты после операции Manouguian (n=2). Все операции прошли успешно без летальных исходов.

Еще 3 больных с механическими протезами АК диаметром 21мм планируются на повторную операцию из-за несоответствия размера протеза их физическому развитию. Пиковый ГСД на протезе АК у этих пациентов составляет от 55 до 70 мм рт. ст., средний ГСД – 30 - 40 мм рт. ст. Еще 1 больной после операции Manouguian планируется на повторную операцию из-за выраженной недостаточности МК, возникшей в результате прорезывания швов, фиксирующих заплату к телу передней створки МК.

Причины дисфункции протеза (n=8) были следующие: тромбоз протеза из-за отмены варфарина (n=1); развитие фиброзного паннуса на протезе (n=4); сочетание наличия паннуса протеза и парапротезной фистулы (n=3).

Возраст пациентов с дисфункцией протеза составил от 11 до 24 лет (в среднем $18,3 \pm 3,5$ лет), срок после операции - от 2 до 11 лет (в среднем $6,7 \pm 2,5$ лет).

Одному пациенту после операции репротезирования АК из-за возникновения атриовентрикулярной блокады III степени (АВ-блокады) в ближайшем послеоперационном периоде была выполнена имплантация ЭКС. Еще одной пациентке через 1 год после репротезирования АК из-за наличия пробежек желудочковой тахикардии (ЖТ) имплантирован кардиовертер-дефибриллятор.

Осложнения в отдаленные сроки после операции, связанные с наличием механического протеза, суммированы в таблице №1.

Таблица № 1. Отдаленные осложнения, связанные с наличием механического протеза аортального клапана.

Осложнения	Число	%
• Тромбоэмболия центральная:	6	5
- стойкая	4	3,3
- преходящая	2	1,7
• Геморрагия:	6	5
- большая (требующая госпитализации)	3	2,5
- малая	3	2,5
• Тромбоз протеза	1	0,8
• Фиброзный паннус на протезе, приведший к повторной операции	4	3,3
• Фиброзный паннус и парапротезная фистула, требующие повторной операции	3	2,5
• «Перерост» протеза	5	4,2
Всего	25	20,8

Анализ выживаемости в исследуемой группе показал, что в отдаленные сроки после операции протезирования аортального клапана умерли 3 (2,5%) больных в возрасте 25-27 лет, в двух случаях через 10 лет после операции, в одном – через 11 лет. Причиной смерти больного в одном случае явился инфекционный эндокардит. Другая больная с признаками дисфункции протеза 19 размера, отказавшаяся от повторной операции, погибла от фатальной тромбоэмболии в мезентериальные сосуды. Еще одна больная с признаками дисфункции дискового протеза диаметром 21 мм, связанной с развитием фиброзного паннуса, умерла через 11 лет после операции от ОНМК. Кумулятивная доля выживших в 10-летний срок наблюдения, вычисленная по методу Каплана-Мейера, составила $77,8 \pm 13,9\%$.

В нашем исследовании инфекционный эндокардит отмечен у 4 (3,3%) больных (частота встречаемости составила 0,87% на пациента в год). Одному из этих больных была выполнена операция по поводу позднего протезного эндокардита, 1 прооперирован по поводу инфекционного эндокардита МК, 1 пациент погиб без операции, 1 больной эффективно пролечен консервативно.

При проведении электрокардиографического исследования у большинства пациентов (86,7% случаев) отмечался синусовый ритм. Нарушения ритма сердца выявлены у 16 (13,3%) пациентов: синусовая тахикардия – у 3, эктопический предсердный ритм – у 2, желудочковая экстрасистолия – у 4, пароксизмы ЖТ – у 1, АВ-блокада 1 степени – у 3, АВ-блокада III степени – у 3 больных, которым был имплантирован ЭКС.

У большинства пациентов (81,7%) сохранялись ЭКГ-признаки гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ). У 68 (56,7%) пациентов отмечалась умеренно выраженная ГЛЖ, у 30 (25%) – ЭКГ-признаки выраженной ГЛЖ. У 4 (3,3%) пациентов по данным ЭКГ признаков ГЛЖ не отмечалось, у 2 (1,7%) – они были выражены незначительно. У 16 (13,3%) пациентов степень ГЛЖ определить не представлялось возможным из-за наличия блокады правой

ножки пучка Гиса в 12 случаях или S-типа ЭКГ – в 4 наблюдениях. ЭКГ - признаки гипертрофии левого предсердия выявлены у 80 (66,7%) пациентов.

Рентгенологическое исследование проводилось 104 больным в возрасте от 7 до 35 лет (на момент исследования). Легочный рисунок в большинстве случаев не был изменен. Тени корней легких были в пределах возрастной нормы, только у 12 (11,5%) пациентов имелось некоторое их увеличение и гомогенизация. Небольшое усиление легочного рисунка наблюдалось у 16 (15,4%) больных, у 11 из них до операции аортальный порок сочетался с дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП) и открытым артериальным протоком (ОАП). Индекс Мура у них несколько превышал возрастную норму и был равен 33% (норма до 30%). Умеренный венозный застой наблюдался лишь в 23 (22%) случаях.

Поперечник сердечной тени у оперированных больных, как правило, не был увеличен. Только у 7 (6,7%) пациентов он несколько превышал норму, причем у 2 из них - значительно. Умеренное увеличение ЛЖ определялось у 39 (37,5%) пациентов; у 27 из них отмечалось закругление левого контура сердца, что косвенно свидетельствовало о признаках гипертрофии этой полости. Дилатация ЛЖ наблюдалась у 15 больных. У других 65 – ЛЖ не был увеличен. Характерным рентгенологическим признаком было расширение аорты. Оно определялось более, чем в половине случаев. В 40 – имелось расширение дуги аорты до 3,5 см (норма 2,9 см). В 9 случаях был расширен восходящий отдел, он равнялся в среднем 3,9 см (норма 3,2 см). Небольшое увеличение аорты на всем ее протяжении было у 15 других больных. В остальных 40 случаях аорта была в пределах возрастной нормы.

Кардиоторакальный индекс (КТИ), как правило, не превышал возрастную норму и составлял 0,45 (при норме от 0,45 до 0,50), а в 41 случае он был ниже – в среднем 0,41. Лишь в 7 (6,7%) случаях этот показатель был отчетливо увеличен и колебался от 0,52 до 0,63. Объем сердца, измеренный

на единицу поверхности тела, составил в среднем $V=457 \text{ мл/м}^2$, при норме $V=436 \text{ мл/м}^2$, но отчетливое увеличение его определялось лишь у 10 (9,6%) пациентов. Во всех этих случаях отмечался умеренный венозный застой в малом круге кровообращения (МКК). При сопоставлении рентгенологической картины этих пациентов с их клиническими данными и результатами ЭХОКГ выявлялись какие-либо особенности: у 2 – в послеоперационном периоде была парапротезная фистула, у 3 – имелся комбинированный аортальный порок с выраженной недостаточностью клапана, у 1 – изолированная недостаточность АК IV степени. В 1 случае недостаточность АК сочеталась с ДМЖП. Один больной перенес операцию аортовентрикулопластики по методу Конно. В 2 случаях установить причину увеличения объема сердца после операции так и не удалось. Таким образом, рентгенологическая картина полностью отражает анатомо-гемодинамическую характеристику аортального порока и при адекватной его коррекции выявляет отсутствие изменений со стороны МКК, обычные размеры сердца и, в некоторых случаях, умеренное расширение аорты. Увеличение объема сердца после операции свидетельствует об исходной тяжести порока или о наличии осложнений в послеоперационном периоде.

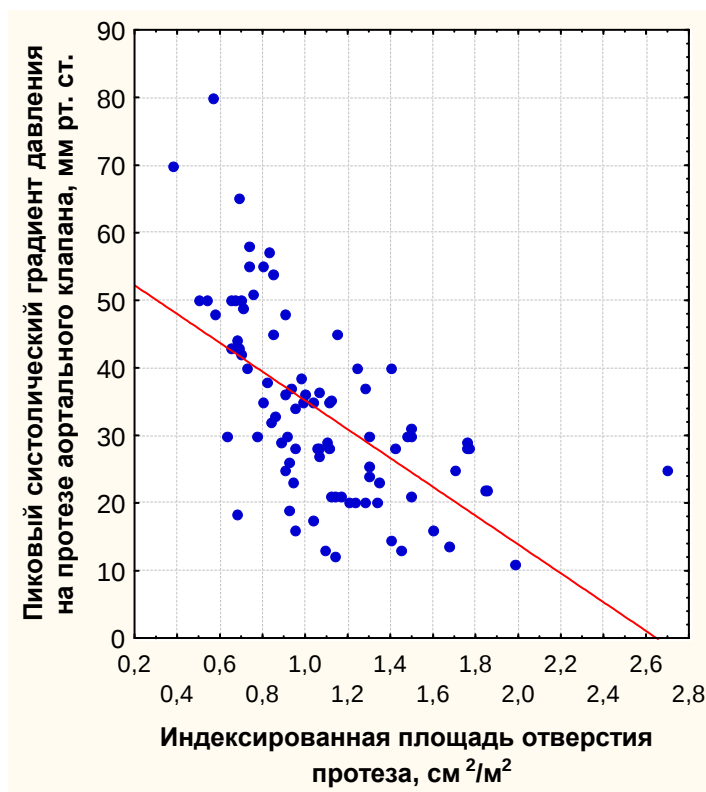
При оценке *эхокардиографических показателей* было выявлено, что пиковый ($r=-0,48$, $p<0,001$) и средний ГСД на протезе ($r=-0,45$, $p<0,001$) обратно пропорционально зависели от Z-score диаметра имплантированного протеза (диаметр в зависимости от возрастной нормы). Также пиковый и средний ГСД на протезе обратно пропорционально зависели от индексированной эффективной площади отверстия протеза (ИЭПО) ($r=-0,67$ и $r=-0,63$, $p<0,001$ соответственно) (рисунок №1).

В целом по группе с *протезами 19-21 мм* ($n=54$) пиковый ГСД на протезе менее 40 мм рт. ст. выявлен у 36 (66,7%) пациентов, от 40 до 50 мм рт. ст. – у 6 (11,1%) и более 50 мм рт. ст. – у 12 (22,2%) больных. Причины

повышения ГСД на протезе более 50 мм рт. ст. ($n=12$) были следующие: наличие паннуса на протезе у 8 больных; несоответствие протез-пациент (НПП) у 4 пациентов.

В группе с протезами диаметром 23-25 мм ($n=66$) пиковый ГСД на протезе менее 40 мм рт. ст. выявлен у 50 (75,8%) пациентов, от 40 до 50 мм рт. ст. – у 8 (12,1%) и более 50 мм рт. ст. – у 8 (12,1%) пациентов. Причины повышения ГСД на протезе более 50 мм рт. ст. ($n=8$) были следующие: несоответствие протез-пациент у 4 пациентов; наличие паннуса на протезе у 3; тромбоз протеза у 1 больного с дисковым протезом. Важно отметить, что 13 из 16 пациентов с протезами диаметром 23-25 мм с пиковым ГСД более 40 мм рт. ст. были имплантированы поворотно-дисковые протезы.

Рисунок №1. Зависимость пикового систолического градиента давления на протезе от индексированной эффективной площади отверстия протеза.



Парапротезная фистула с регургитацией до 1-1,5+ обнаружена у 4 (3,3%) пациентов; с регургитацией до 2+ - у 3 (2,5%); с регургитацией до 3+ -

у 3 (2,5%) пациентов. Транспротезная регургитация 1+ выявлена у 15 (12,5%) пациентов, 1,5+ - у 4 (3,3%), 2+ - у 1 (0,8%) пациента. У остальных 100 (83,4%) пациентов отмечалась минимальная транспротезная регургитация.

Недостаточность МК с регургитацией до 2 степени выявлена у 9 (7,5%) пациентов, из них 4 после операции стандартного протезирования АК, 3 - после операции Коппо, 2 - после операции Mapouguian. Недостаточность МК с регургитацией 3–4 степени обнаружена у 2 (5,9%) больных после операции Mapouguian (n=34) и у 1 больного (0,8%) с инфекционным эндокардитом МК.

Признаки *дисфункции протеза, потребовавшие назначения повторной операции*, были выявлены у 8 (6,7%) больных. Причины развития дисфункции протеза (подтвержденные на повторной операции) были следующие:

- *тромбоз протеза на фоне нарушения антикоагулянтной терапии (n=1)*: пиковый ГСД на протезе составил 65 мм рт. ст., средний ГСД – 43 мм рт. ст.; на манжете протеза обнаружены наложения фибрина;

- *наличие паннуса на протезе* у 4 больных с протезами диаметром 21-23 мм: пиковый ГСД на протезе составил от 64 до 90 мм рт. ст., средний ГСД от 38 до 44 мм рт. ст.;

- *сочетание наличия паннуса протеза с пиковым ГСД на протезе 57-64 мм рт. ст. и парапротезной фистулы с регургитацией до 3+* у 3 больных;

Выраженное *несоответствие протез-пациент (НПП) (ИЭПО < 0,6 см²/м², пиковый ГСД на протезе 70-80 мм рт. ст., средний ГСД – 38-43 мм рт. ст.)*, потребовавшее назначения повторной операции, выявлено у 2 (4,2%) больных, из них 1 с протезом № 19 при ППТ 1,6 м², 1 – с протезом № 23 при ППТ 1,9 м².

Еще 3 больных с протезами диаметром 21мм планируются на повторную операцию из-за НПП. Пиковый ГСД на протезе АК у этих пациентов составляет от 55 до 70 мм рт. ст., средний ГСД – 30 - 40 мм рт. ст.

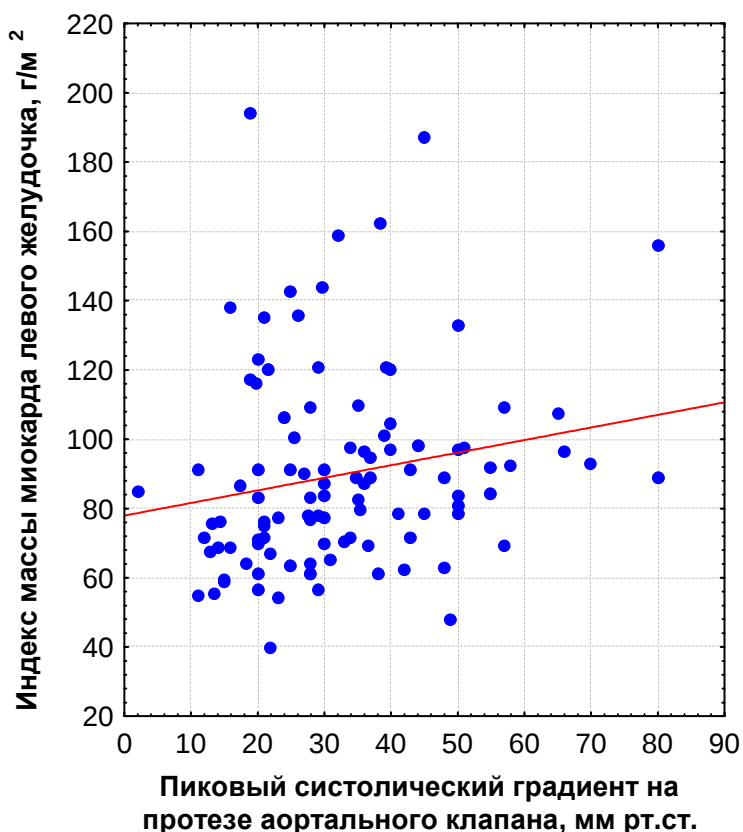
Нормальные размеры восходящей аорты (z-score от -2 до +2) выявлены у 62 (51,7%) пациентов, незначительное увеличение (z-score от +2 до +4) – у 35 (29,2%), умеренное увеличение (z-score от +4 до +6) – у 18 (15%). У остальных 4 (3,3%) больных в возрасте старше 16 лет отмечается выраженное расширение восходящей аорты (z-score > +6), в 1 наблюдении – до 46 мм, в 3 – до 49 мм. Ложная аневризма восходящей аорты после операции Manouguian-Seybold-Erting, потребовавшая повторного хирургического вмешательства, обнаружена у 2 (1,7%) больных через 2 и 3 года после первичной операции соответственно.

Снижение ФВ ЛЖ до 48-51% в исследуемой группе выявлено у 3 (2,5%) пациентов. У 1 из этих пациентов с исходной недостаточностью АК и сохраняющейся после протезирования клапана эксцентрической гипертрофией ЛЖ (ГЛЖ), снижение ФВ ЛЖ отмечалось еще до операции. У другого больного отмечалась дисфункция протеза, обусловленная наличием паннуса и парапротезной фистулы, потребовавшая повторной операции. Еще у 1 пациентки отмечалась дисфункция протеза с пиковым ГСД на протезе 90 мм рт. ст. из-за наличия паннуса, что также потребовало повторной операции. У 2 (1,7%) больных ФВ ЛЖ была снижена до 52-53%, при этом у 1 из них исходно отмечалась выраженная недостаточность АК с сохраняющейся эксцентрической ГЛЖ после операции, а у 1 пациента с нормальными гемодинамическими показателями на протезе выявлено концентрическое ремоделирование ЛЖ.

Нормальные размеры ЛП (z-score от -2 до +2) выявлены у 94 (78,4%) пациентов, незначительное увеличение (z-score от +2 до +4) – у 22 (18,3%), выраженное увеличение (z-score > +6) – у 4 (3,3%). При проведении статистической обработки данных было выявлено, что z-score размера ЛП обратно пропорционально зависел от диаметра проходного отверстия протеза ($r = -0,29$, $p = 0,004$).

В ходе исследования также было установлено, что ИММ ЛЖ находился в прямой зависимости от пикового ГСД ($r=0,28$, $p=0,004$) и среднего ГСД ($r=0,29$, $p=0,004$) на протезе аортального клапана (рисунок №2).

Рисунок № 2. Зависимость индекса массы миокарда левого желудочка от пикового систолического градиента на протезе.

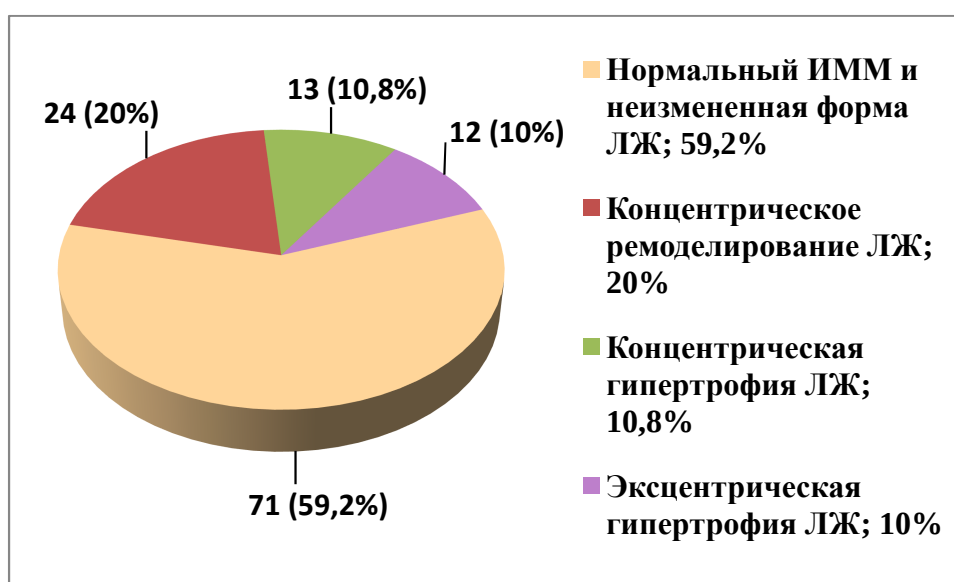


Нормальный индекс массы миокарда и неизменная форма ЛЖ отмечались у 71 (59,2%) пациента (рисунок №3).

Концентрическое ремоделирование ЛЖ (изменение геометрии ЛЖ, снижение КДО при нормальном ИММ ЛЖ) выявлено у 24 (20%) больных. У 13 из них отмечался повышенный ГСД давления ЛЖ/аорта (более 45 мм рт. ст.), причем у 5 из них отмечалось несоответствие протез-пациент (ИЭПО 0,5-0,75 см²/м²). У остальных 11 больных с признаками концентрического ремоделирования ЛЖ пиковый ГСД ЛЖ/аорта был менее 40 мм рт. ст. Двоим из этих пациентов, с исходно выраженным клапанным стенозом аорты в

сочетании с подклапанным стенозом тоннельного типа, была выполнена операция Корнго; сроки наблюдения у них составили 3 и 4 года соответственно. Еще у 4 пациентов из этой группы исходно отмечался выраженный клапанный стеноз аорты, причем в одном случае – в сочетании с коарктацией аорты. У остальных 5 пациентов исходно отмечался комбинированный аортальный порок - выраженный клапанный стеноз аорты в сочетании с недостаточностью клапана разной степени.

Рисунок №3. Изменение геометрии левого желудочка у пациентов в отдаленные сроки после операции протезирования АК.



Повышенный ИММ ЛЖ выявлен у 25 (20,8%) больных. При этом *концентрическая гипертрофия ЛЖ* со снижением КДО и КСО ЛЖ выявлена у 13 пациентов. У 5 из этих больных пиковый ГСД ЛЖ/аорта превышал 45 мм рт. ст., причем у 2 из них отмечалось НПП. У остальных 8 больных, с пиковым ГСД на протезе менее 40 мм рт. ст., исходно отмечался выраженный клапанный стеноз аорты в 3 случаях (сроки после операции от 3 до 6 лет) и комбинированный аортальный порок с высоким ГСД на клапане - в 5 наблюдениях (сроки после операции от 2 до 7 лет).

Эксцентрическая гипертрофия ЛЖ при повышенном ИММ ЛЖ с увеличением КДО и КСО ЛЖ обнаружена у 12 пациентов. Двое из этих пациентов были после операции аортотрикулопластики по методу Корнелли (сроки после операции 3 и 6 лет), у 2 больных отмечалась парапротезная фистула с регургитацией 3 степени, потребовавшая повторной операции через 8 и 10 лет соответственно. Еще 6 пациентов в сроки наблюдения от 2 до 8 лет исходно были с выраженной изолированной недостаточностью клапана или с комбинированным аортальным пороком с высокими показателями КДО ЛЖ до операции, причем в одном случае аортальный порок сочетался с ДМЖП, а в другом - после операции отмечалась парапротезная фистула с регургитацией 2 степени. У 2 больных после операции Мановугиан через 1 и 9 лет соответственно отмечалась митральная недостаточность 3-4 степени, которая возникла в результате образования дефекта передней створки МК.

При проведении сравнительного анализа показателей гемодинамики в зависимости от размера протеза и ППТ было выявлено, что пиковый ГСД на протезе АК был достоверно выше в группе с протезами 19-21 мм при ППТ $> 1,7 \text{ м}^2$ по сравнению с группой с протезами 19-21 мм при ППТ $< 1,7 \text{ м}^2$ и с группой с протезами 23-25 мм ($p < 0,05$). При этом между группами пациентов с протезами 19-21 мм с ППТ $< 1,7 \text{ м}^2$ и протезами 23-25 мм достоверного различия по уровню пикового ГСД на протезе обнаружено не было ($p > 0,05$).

Также в группе пациентов с протезами 19-21 мм при ППТ $> 1,7 \text{ м}^2$ была достоверно меньше ИЭПО по сравнению с двумя другими группами пациентов ($p < 0,001$ и $p = 0,024$). Между группами пациентов с протезами 19-21 мм с ППТ $< 1,7 \text{ м}^2$ и протезами 23-25 мм также было обнаружено достоверное различие по величине ИЭПО ($p = 0,023$). При этом в группе с протезами 19-21 мм при ППТ $< 1,7 \text{ м}^2$ ИЭПО была достоверно больше, чем у пациентов с протезами 23-25 мм, т.к. средний возраст пациентов и ППТ в этой группе были достоверно ниже ($p < 0,05$) ($1,4 \text{ м}^2$ против $1,8 \text{ м}^2$).

В ходе исследования было выявлено, что z-score КСО ЛЖ был достоверно ниже у пациентов с протезами 19-21 мм при ППТ > 1,7 м² и с протезами 23-25 мм по сравнению с группой с протезами 19-21 мм с ППТ < 1,7 м² (p < 0,05), что свидетельствовало о большей степени гипертрофии ЛЖ в этих группах. По остальным показателям ЭХОКГ достоверного отличия между 3 группами выявлено не было (p > 0,05).

При анализе показателей гемодинамики внутри группы с протезами 23-25 мм была выявлена достоверная разница по ряду ЭХОКГ-показателей между пациентами с *дисковыми и двустворчатыми протезами*. Так, пиковый и средний ГСД на протезе, ИММ ЛЖ и размер ЛП были достоверно ниже в группе с двустворчатыми протезами (p < 0,005) (рисунок №4).

Рисунок №4. ЭХОКГ-показатели в группе пациентов с протезами диаметром 23-25 мм в зависимости от типа протеза.

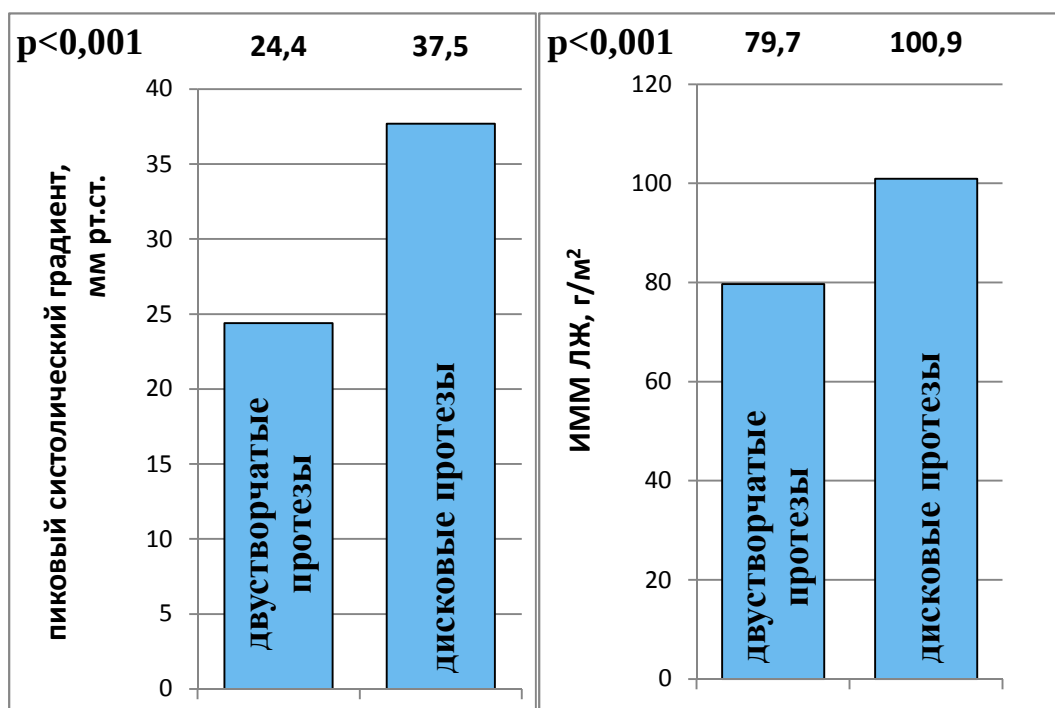
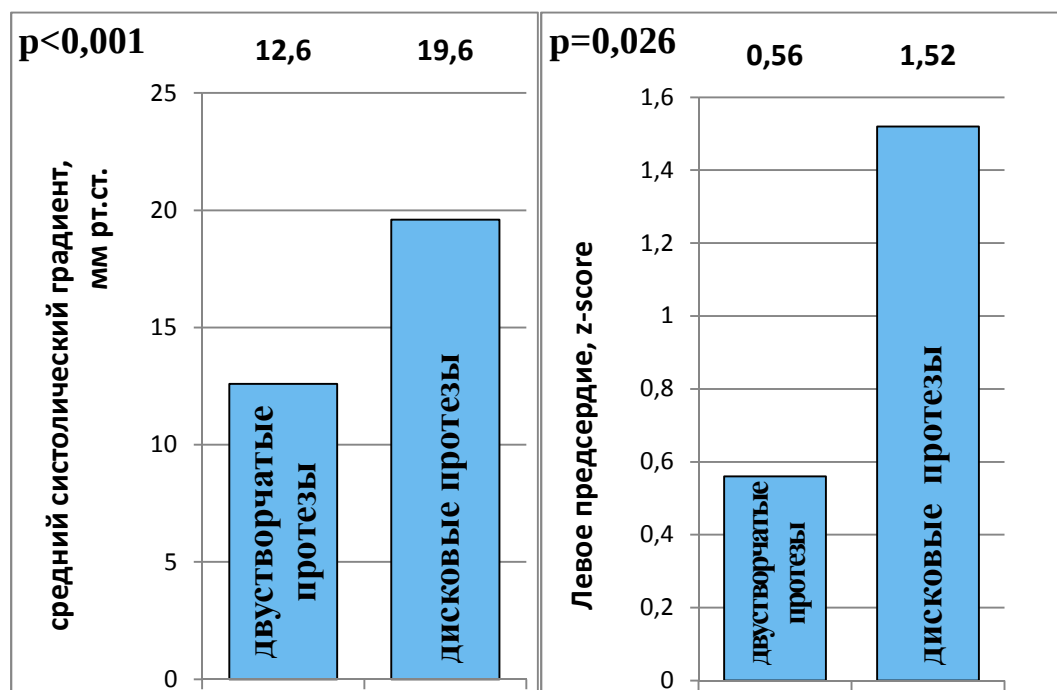


Рисунок №4 (продолжение).



При проведении сравнения в зависимости от типа протеза внутри группы с протезами диаметром 19-21 мм с ППТ $< 1,7 \text{ м}^2$ было выявлено, что ППТ в группе с дисковыми протезами ($1,28 \text{ м}^2$) была достоверно ниже ($p < 0,05$) по сравнению с группой пациентов с двустворчатыми протезами ($1,45 \text{ м}^2$). Соответственно ИЭПО была достоверно больше ($p < 0,05$) в группе с дисковыми протезами по сравнению с двустворчатыми протезами ($1,53 \text{ см}^2/\text{м}^2$ против $1,12 \text{ см}^2/\text{м}^2$). В связи с этим объективного сравнения по типу протеза в этих подгруппах провести не представлялось возможным. Сравнение в группе пациентов с протезами диаметром 19-21 мм с ППТ $> 1,7 \text{ м}^2$ по типу протеза не представлялось возможным, т.к. большинству пациентов в этой группе был имплантирован двустворчатый протез.

При проведении *тканевой доплерэхокардиографии* у 31 (63,3%) пациента показатели систолической и диастолической функции левого желудочка соответствовали норме.

У 1 (2%) пациента через 1 год после протезирования АК, после ранее успешно выполненной резекции коарктации аорты (срок после операции 8

лет), с сохраняющимися признаками концентрического ремоделирования ЛЖ, при тканевой доплерэхокардиографии отмечалось снижение пика S, что свидетельствовало о наличии *систолической дисфункции ЛЖ*.

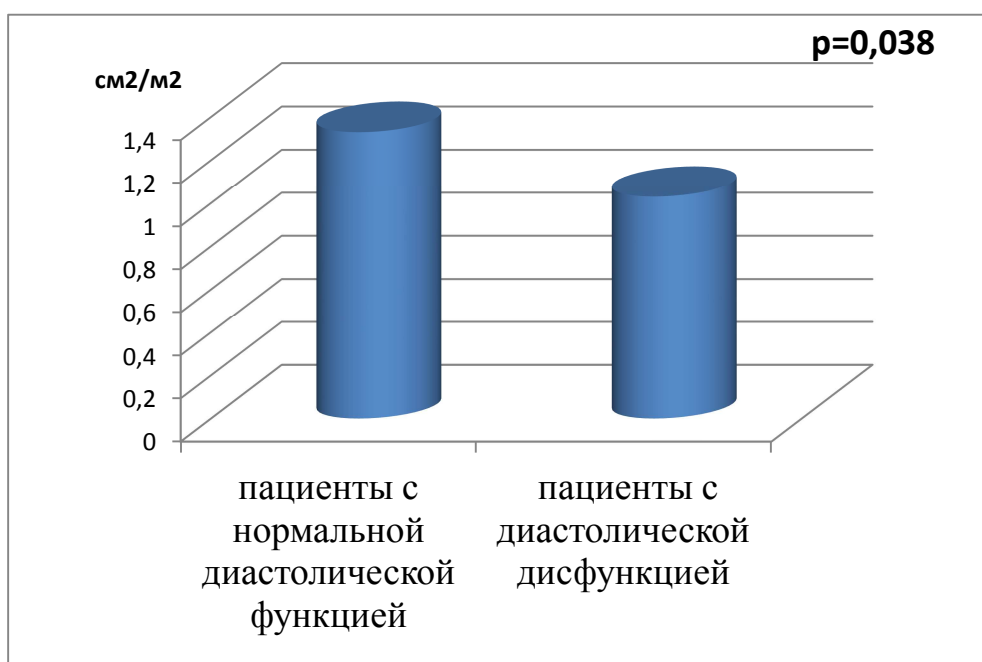
У 10 (20,4%) пациентов *при нормальной систолической функции ЛЖ* отмечалось *наличие диастолической дисфункции 2 типа*, характеризующейся снижением пика E, повышением давления в ЛП, при этом пик E оставался больше пика A (мнимое благополучие). У 4 из этих пациентов ГСД на протезе был более 40 мм рт. ст. (от 44 до 55 мм рт. ст.). У остальных 6 пациентов ГСД на протезе был менее 40 мм рт. ст., при этом в 1 случае отмечалась концентрическая ГЛЖ, в 1 - после операции Конно сохранялась эксцентрическая ГЛЖ, в 1 – отмечалась парапротезная фистула с регургитацией 2 степени, у 3 пациентов отмечалась нормальная геометрия и масса миокарда левого желудочка.

В группе пациентов с *нарушенной систолической функцией и диастолической дисфункцией ЛЖ 2 типа* (n=6) отмечалось снижение пика S и снижение пика E, при этом пик E оставался больше пика A. У 3 из этих пациентов отмечалось повышение ГСД на протезе более 40 мм рт. ст. (от 45 до 50 мм рт. ст.). У остальных 3 пациентов отмечался невысокий пиковый ГСД на протезе (менее 40 мм рт. ст.), при этом у 2 из них наблюдались нормальный ИММ и геометрия ЛЖ, а у 1 больного сохранялась эксцентрическая ГЛЖ после двух операций с ИК (операция Конно и репротезирование АК, ФВ ЛЖ перед повторной операцией составила 48%),

Признаки *диастолической дисфункции ЛЖ 3 типа* - увеличение скорости быстрого наполнения (пик E), уменьшение скорости позднего наполнения (пик A) - отмечались у 1 (2%) пациента с пиковым ГСД на протезе 64 мм рт. ст. из-за несоответствия размера протеза площади поверхности тела (ИЭПО 0,6 см²/м²).

При проведении статистической обработки данных было установлено, что диастолическая функция ЛЖ достоверно зависела от пикового ГСД на протезе АК ($p=0,002$) и от индексированной эффективной площади отверстия протеза ($p=0,038$) (рисунок №5).

Рисунок № 5. Зависимость диастолической функции ЛЖ от индексированной эффективной площади отверстия протеза.



Анализ отдаленных результатов операций показал, что у подавляющего большинства пациентов после операции протезирования АК значительно улучшилось *функциональное состояние*. Так, до операции ко II функциональному классу (ФК) по классификации NYHA отнесено 110 (91,7%) пациентов, к III ФК – 10 (8,3%) больных. В отдаленные сроки после операции к I ФК отнесено 70 (58,3%) пациентов, ко II ФК – 41 (34,2%) и к III ФК – 5 (4,2%) больных с дисфункцией протеза. У 4 (3,3%) пациентов определение ФК не представлялось возможным из-за ограничения функциональных возможностей после перенесенного ОНМК с последствиями в виде гемипареза или пирамидного синдрома.

При проведении сравнительного анализа между тремя группами больных - с протезами диаметром 19-21 мм при ППТ $>1,7$ м², с протезами 19-21 мм при ППТ $<1,7$ м² и протезами 23-25 мм - достоверной разницы по уровню ФК выявлено не было ($p>0,05$).

Велоэргометрическая проба с оценкой физической работоспособности (ФР) и неинвазивным определением показателей гемодинамики методом импеданскардиографии проведена 63 пациентам.

Возраст исследуемых больных на момент протезирования АК составил от 6,5 до 18 лет (в среднем $13,5\pm 3,1$ лет), срок после операции от 1 до 9 лет (в среднем $4,1\pm 2,2$ года), возраст на момент исследования – от 8,5 до 24 лет (в среднем $17,4\pm 3,7$ лет). При оценке функционального класса 50 пациентов (79,4%) были отнесены к I ФК, 13 (20,6%) пациентов - ко II ФК. При определении ФК учитывались жалобы пациентов и результаты их ВЭМ-пробы (уровень ФР и миокардиального резерва).

В целом по группе пациентов ФР 2,0 Вт/кг (норма здоровых) выявлена у 12 (19%) пациентов, 1,5 Вт/кг (75-100% от нормы) – у 40 (63,5%) и 1,0 Вт/кг (50% от нормы) – у 11 (17,5%) пациентов. Проба была субмаксимальной у 33 (52,4%) пациентов. Нагрузка прекращена из-за усталости у 19 (30,2%) больных, по причине ишемических изменений на ЭКГ у 8 (12,7%) и из-за высоких значений АД - у 5 (7,9%) пациентов. У 3 пациентов отмечалась желудочковая экстрасистолия, из них в 2 случаях – в первые минуты восстановительного периода, в 1 – на последней ступени нагрузки.

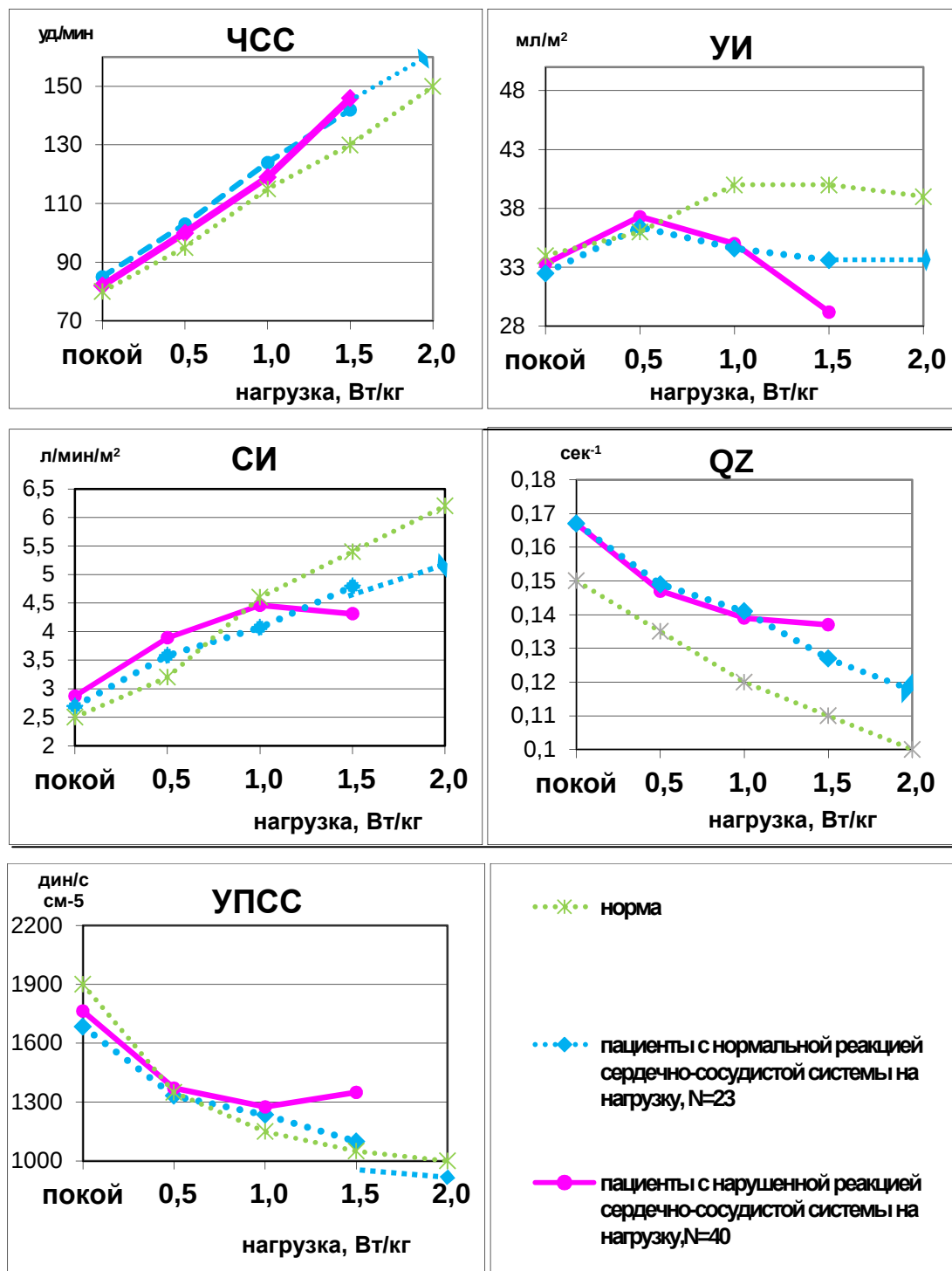
Ишемические изменения на ЭКГ в виде депрессии сегмента ST до 1,5-2 мм в отведениях I, III и/или V5-V6 были обнаружены у 9 (14,3%) пациентов на последней ступени нагрузки, у 2 (3,2%) пациентов - в первые минуты восстановительного периода. Еще в 9 (14,3%) случаях на последней ступени нагрузки или в начале периода восстановления отмечалось снижение зубца T

на ЭКГ или его инверсия от положительного значения до отрицательного, изолированно или в сочетании с депрессией сегмента ST.

Рассмотрим причины прекращения пробы в группе пациентов со сниженной ФР (1,0 Вт/кг). У пациентов с *удовлетворительной функцией протеза* (n=9) причины прекращения пробы были следующие: гипертоническая реакция АД (n=3), ишемические изменения на ЭКГ на последней ступени нагрузки (n=3), усталость (n=1), усталость с выявлением миокардиального резерва (МР) (n=1), порог по усталости и одышке с выявлением МР у 1 пациентки. У остальных 2 пациентов с *несоответствием размера протеза физическому развитию пациента* проба была прекращена в 1 случае из-за усталости и одышки, в 1 — из-за гипертонической реакции АД и ишемических изменений на ЭКГ, при этом по данным импедансметрии в обоих наблюдениях отмечалось прекращение прироста сердечного индекса (СИ), т.е. был выявлен миокардиальный резерв.

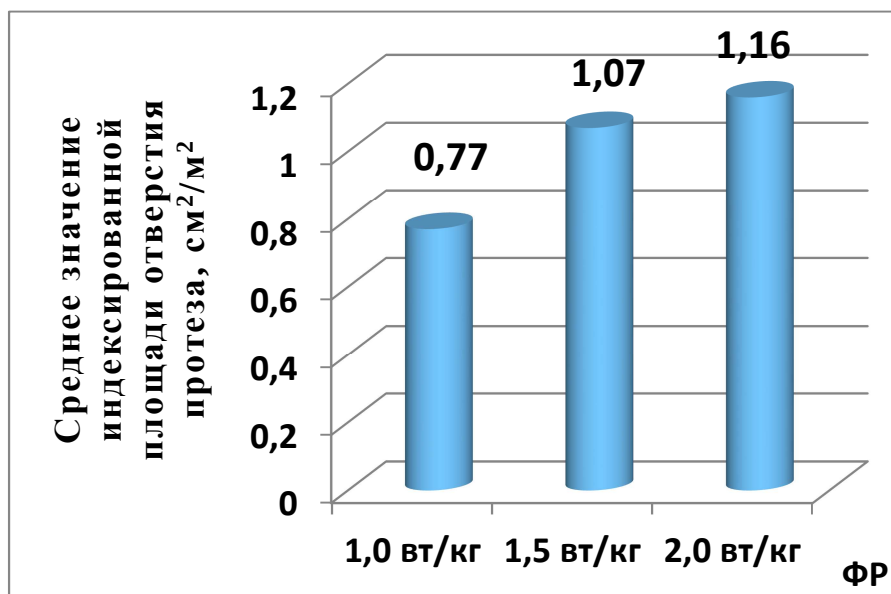
Анализируя показатели гемодинамики при физической нагрузке в целом по группе, было выявлено, что реакция сердечно-сосудистой системы на нагрузку была адекватной в 23 (36,5%) случаях. У остальных 40 (63,5%) пациентов во время нагрузки были выявлены различные нарушения гемодинамики, изолированно или в комбинации (рисунок №6). Так, в 5 (7,9%) случаях отмечался неадекватно быстрый рост частоты сердечных сокращений (ЧСС) при нагрузке, в 24 (38,1%) – прекращение прироста СИ на последней ступени нагрузки (выявление МР), в 20 (31,7%) – отсутствие нормального снижения индекса сократимости миокарда QZ (инотропное истощение), в 25 (39,7%) наблюдениях - рост удельного периферического сосудистого сопротивления (УПСС) на последней ступени нагрузки, что свидетельствовало о развитии централизации кровообращения. У 11 (17,5%) пациентов наблюдалось неадекватное повышение АД при нагрузке, причем у 7 из них отмечались повышенные цифры АД еще в покое.

Рисунок № 6. Средние значения показателей гемодинамики у пациентов с протезами аортального клапана.



При проведении статистической обработки данных в целом по группе была выявлена корреляция ФР пациентов с ИЭПО протеза ($r=0,35, p<0,05$) (рисунок №7). Также ФР обратно пропорционально зависела от исходного АД ($r=-0,37, p=0,003$), т.е. чем выше исходное АД, тем ниже ФР.

Рисунок №7. Зависимость физической работоспособности пациентов от ИЭПО.



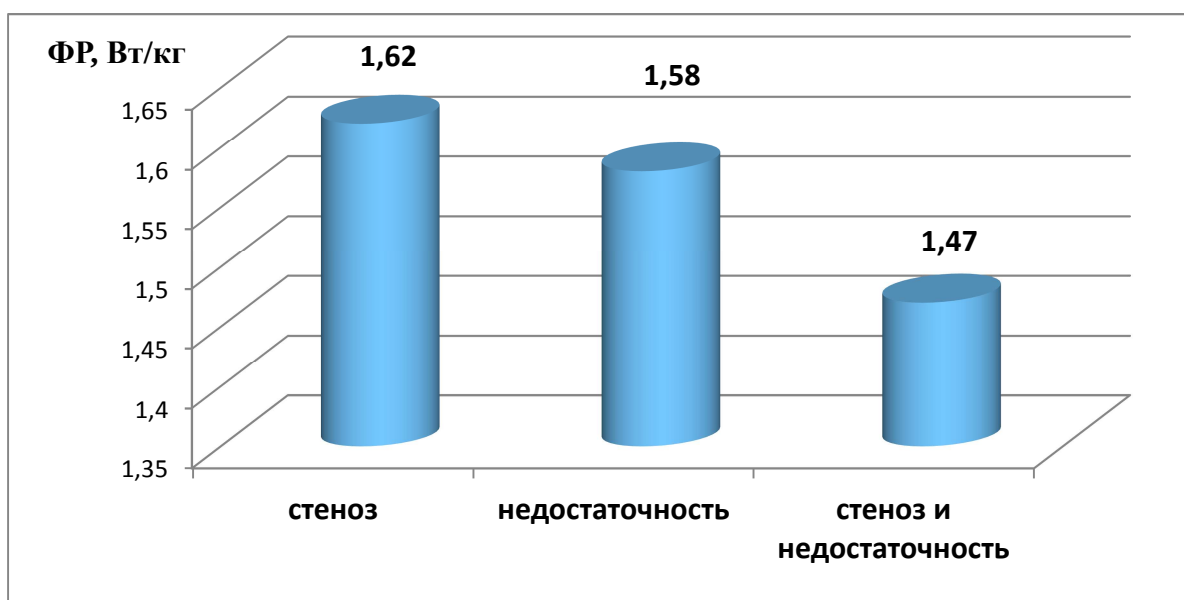
В ходе исследования подробно изучалась гемодинамическая реакция сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку в зависимости от срока после операции, исходной анатомии порока, методики хирургического лечения, размера протеза и пикового ГСД на протезе.

При проведении анализа функционального состояния *в зависимости от срока после операции* пациенты были разделены на 3 группы: через 1-2 года после операции; 3-6 лет после операции; более 7 лет после операции. При проведении статистической обработки данных достоверного различия по показателям гемодинамики между группами пациентов с разными сроками после операции найдено не было ($p>0,05$).

При анализе функционального состояния пациентов в зависимости от исходной морфологии порока были выделены 3 группы: со стенозом АК, с

недостаточностью АК и с комбинированным аортальным пороком. При проведении однофакторного статистического анализа данных различия между показателями гемодинамики при нагрузке между группами пациентов выявлено не было ($p>0,05$). Однако, *при проведении многофакторного анализа данных* методом категориальной регрессии было выявлено, что в группе пациентов с исходным комбинированным аортальным пороком ФР была достоверно ниже по сравнению с группами больных с изолированным стенозом или недостаточностью АК ($r=0,87$, $p<0,001$) (рисунок № 8).

Рисунок № 8. Зависимость физической работоспособности пациентов от исходной морфологии порока.



Проведен анализ функционального состояния пациентов *в зависимости от методики хирургического вмешательства*. Пациенты были разделены на 3 группы: после операции протезирования АК по стандартной методике, после операции Manouguian; после операции Конно. При проведении статистической обработки данных достоверного различия по показателям гемодинамики между группами с разными методиками операции найдено не было ($p>0,05$).

Проведен анализ функционального состояния пациентов в зависимости от размера протеза. Больные были разделены на 3 группы: с диаметром протеза 19-21 мм при ППТ $< 1,7 \text{ м}^2$ ($n=18$); с диаметром протеза 19-21 мм при ППТ $> 1,7 \text{ м}^2$ ($n=8$); с протезами 23-25 мм ($n=37$).

По уровню ФР, МР, частоте других нарушений гемодинамики при нагрузке (избыточная тахикардия, централизация кровообращения на последней ступени) статистически значимых различий между тремя группами выявлено не было ($p>0,05$), хотя в группе с протезами 19 и 21 мм при ППТ $> 1,7 \text{ м}^2$ нарушения гемодинамики встречались чаще. Вместе с тем, было выявлено, что у пациентов с протезами 19 и 21 мм при ППТ $< 1,7 \text{ м}^2$ по сравнению с пациентами с протезами 23 и 25 мм достоверно чаще отмечалось истощение инотропной функции миокарда (отсутствие должного укорочения интервала QZ) во время физической нагрузки ($p=0,003$). В группе пациентов с протезами 19 и 21 мм при ППТ $> 1,7 \text{ м}^2$ достоверного различия по сравнению с двумя другими группами выявлено не было, вероятно, из-за небольшого количества пациентов.

При статистическом сравнении пациентов с дисковыми и двустворчатыми протезами диаметром 23-25 мм достоверной разницы по уровню ФР, МР и других нарушений гемодинамики при нагрузке между этими подгруппами выявлено не было ($p>0,05$). Внутри группы пациентов с протезами 19-21 мм при ППТ $< 1,7 \text{ м}^2$ подобное сравнение по типу протеза провести не представлялось возможным из-за небольшого числа пациентов.

Проведен анализ функционального состояния пациентов в зависимости от пикового градиента систолического давления на протезе. Пациенты были разделены на 2 группы: с пиковым ГСД на протезе < 40 мм рт. ст. и средним ГСД < 18 мм рт. ст., с пиковым ГСД > 40 мм рт. ст. и средним ГСД > 20 мм рт. ст.

При проведении статистической обработки данных было установлено, что уровень ФР в группах с разными ГСД на протезе достоверно не отличался ($p>0,05$), однако нормальные показатели гемодинамики при нагрузке (адекватная динамика ЧСС, УИ, УПСС, высокий уровень МР) чаще отмечались у пациентов с пиковым ГСД на протезе < 40 мм рт. ст. ($p<0,029$) и средним ГСД < 18 мм рт. ст. ($p<0,01$). Соответственно ФК также был достоверно выше у пациентов с пиковым ГСД < 40 мм рт. ст. ($p<0,01$).

При проведении однофакторного статистического анализа данных не было обнаружено зависимости ФР от возраста на момент операции и исследования, времени ИК и пережатия аорты, диаметра проходного отверстия протеза, размеров камер сердца ($p>0,05$). Также не было выявлено зависимости реакции сердечно-сосудистой системы на нагрузку от количества операций с ИК в анамнезе, методики оперативного вмешательства и сроков после операции ($p>0,05$).

При проведении многофакторного анализа полученных данных методом категориальной регрессии в целом по группе было выявлено, что наиболее важными показателями, влияющими на физическую работоспособность, являются: артериальная гипертензия; исходная морфология порока (ФР ниже при комбинированном аортальном пороке); z-score конечно-диастолического объема ЛЖ; ИЭПО ($r=0,87$, $p<0,001$).

Качество жизни изучено у 91 пациента в отдаленные сроки после операции протезирования АК, выполненной в детском или подростковом возрасте. В группу вошли 45 подростков 12-17 лет, из них 36 мальчиков и 9 девочек и 46 взрослых 18-31 лет, среди них 34 мужчины и 12 женщин. В целом по группе нормальное КЖ отмечено в 20 (22,0%) случаев, умеренно сниженное – в 37 (40,6%), выраженно сниженное – в 34 (37,4%).

У взрослых пациентов после протезирования АК КЖ составило в среднем $-6,28 \pm 4,81$ балла (при норме от -2 до +10). Нормальное КЖ (более -2

баллов) отмечено у 11 (23,9%) пациентов, умеренно сниженное (от –2 до –7) – у 19 (41,3%), выраженно сниженное (–8 и менее) – у 16 (34,8%). У детей средний балл составил $-7,04 \pm 5,51$, КЖ было нормальным у 9 (20,0%) подростков, умеренно сниженным у 18 (40,0%) и выраженно сниженным у 18 (40,0%). Различий в суммарной оценке КЖ пациентов в зависимости от пола и возраста найдено не было.

Основными причинами снижения КЖ как у взрослых, так и у подростков, явились жалобы на боли в сердце и сердцебиение, необходимость медикаментозного лечения, ограничение физических усилий.

Из исследуемой группы 76 (83,5%) больных отметили, что они ограничивают свою физическую активность, остальные 15 (16,5%) пациентов выполняли нагрузки без ограничений. Причины ограничения физических усилий в группах взрослых пациентов и подростков представлены в табл. №2.

Таблица №2. Причины ограничения физических усилий у взрослых и подростков после операции протезирования аортального клапана.

Причины ограничения физических усилий	Взрослые		Подростки	
	Количество наблюдений	Доля, %	Количество наблюдений	Доля, %
Физические причины (боль в сердце, одышка)	11	30,6	10	25
Собственное мнение о вреде нагрузки для здоровья	10	27,8	12	30
Совет лечащего врача	12	33,3	13	32,5
Советы окружающих	3	8,3	5	12,5
Всего	36	100	40	100

КЖ взрослых и подростков, ограничивающих свои физические усилия из-за жалоб ($-10,4 \pm 4,7$ и $-9,7 \pm 3,6$ баллов соответственно) было достоверно ниже, чем КЖ пациентов, хорошо переносивших нагрузку ($-4,8 \pm 4,0$ балла у взрослых и $-5,7 \pm 5,7$ балла у подростков, $p < 0,001$ и $p < 0,05$ соответственно).

Было проведено сопоставление КЖ пациентов с протезами АК с данными объективного обследования на момент операции – возрастом на момент операции, стадией НК, наличием кардиомегалии, ФВ ЛЖ, диаметром имплантированного протеза, временем ИК и пережатия аорты, наличием осложнений в раннем послеоперационном периоде. Также было проведено сопоставление с данными обследования после операции – z-score диаметра проходного отверстия протеза, ИЭПО, пиковым и средним ГСД на протезе, ФВ ЛЖ, размерами и ИММ ЛЖ, ФК, наличием осложнений, уровнем ФР, наличием нарушений гемодинамики при нагрузке.

При проведении однофакторного анализа данных из всех перечисленных показателей на КЖ пациентов влияли только размер протеза и наличие нарушений гемодинамики, выявленных при ВЭМ-пробе. Так, КЖ было достоверно ниже при имплантации протезов малого диаметра (19 и 21мм) и у пациентов с нарушениями гемодинамики при нагрузке ($p < 0,05$).

При проведении многофакторного анализа полученных данных путем использования методов категориальной регрессии и деревьев классификации, факторов, значимо влияющих на КЖ пациентов, выявлено не было ($p = 0,08$).

В нашем исследовании проводилось сопоставление показателей КЖ 49 пациентов с их ФР и параметрами гемодинамики при нагрузке. У большинства пациентов после протезирования АК отмечался средний и высокий уровень ФР. Однако, у пациентов с нормальными показателями гемодинамики при нагрузке получены более высокие показатели КЖ по сравнению с группой с нарушениями гемодинамики ($-4,5 \pm 3,05$ балла по сравнению с $-7,65 \pm 5,45$ баллов, $p = 0,02$).

Наше исследование показало, что в некоторых случаях объективный статус не совпадает с оценкой больным своего КЖ. Например, у ряда пациентов со сниженными показателями КЖ и наличием жалоб, во время ВЭМ-пробы выявлялась высокая ФР и адекватные показатели гемодинамики.

В таких случаях врачу следует рекомендовать пациентам регулярные физические нагрузки под контролем ЧСС (не превышая значений, при которых у пациента отмечалась адекватная реакция сердечно-сосудистой системы), разъяснить родителям их пользу и безопасность. При этом у данной категории пациентов необходимо исключить игры, во время которых возможно возникновение гематом. Если, наоборот, субъективные жалобы отсутствуют, а при ВЭМ-пробе выявляются нарушения гемодинамики, в ряде случаев свидетельствующие о наличии скрытой НК, необходимо ограничение физической активности, а при показаниях, назначение медикаментозной терапии. В нашем исследовании показано, что совместное применение двух методик - ВЭМ и оценки КЖ - позволяет объективно выявить причины снижения КЖ с последующими медицинскими и психологическими мероприятиями для их коррекции.

Подводя итог вышесказанному, можно сделать заключение о том, что дети и подростки после операции протезирования АК нуждаются в постоянном динамическом наблюдении. Изучение клинико-функционального состояния пациентов в отдаленные сроки после операции протезирования АК способствует своевременному выявлению и лечению осложнений, выбору оптимального времени для повторных операций в случае необходимости, назначению обоснованных рекомендаций по медикаментозному лечению и физическим нагрузкам. Выявление факторов, влияющих на физическую работоспособность и качество жизни больных, является основой при выборе индивидуальной программы медицинской и психологической реабилитации пациентов, что улучшает отдаленный прогноз заболевания у пациентов и их социальную адаптацию.

ВЫВОДЫ.

1. В отдаленные сроки после операции протезирования аортального клапана, выполненной в детском и подростковом возрасте, отмечается

значительное функциональное улучшение – большинство пациентов (92,5%) относится к I - II ФК.

2. Наиболее частыми осложнениями в отдаленные сроки после операции были протезозависимые осложнения: тромбоэмболии с развитием ОНМК на фоне нарушения антикоагулянтной терапии (1,3% на пациента в год), кровотечения (1,3% на пациента в год) и дисфункции протеза аортального клапана (1,7% на пациента в год).

3. Основные причины повторных операций у детей и подростков в отдаленные сроки после операции протезирования аортального клапана были следующие: развитие паннуса или тромбоза протеза на фоне нарушения антикоагулянтной терапии, наличие гемодинамически значимой парапротезной фистулы, несоответствие размера протеза физическому развитию пациента, инфекционный эндокардит.

4. По данным ЭХОКГ-исследования было выявлено, что пиковый и средний градиент систолического давления на протезе достоверно зависели от Z-score диаметра имплантированного протеза (диаметр в зависимости от возрастной нормы) и от индексированной эффективной площади отверстия протеза.

5. В группе пациентов с протезами диаметром 19-21мм при площади поверхности тела $> 1,7 \text{ м}^2$ пиковый градиент систолического давления на протезе аортального клапана был достоверно выше по сравнению с группами пациентов с протезами 19-21 мм с ППТ $< 1,7 \text{ м}^2$ и протезами 23-25 мм ($p < 0,05$). Между группами пациентов с протезами 19-21 мм с ППТ $< 1,7 \text{ м}^2$ и протезами 23-25 мм достоверного различия по уровню пикового систолического градиента давления на протезе обнаружено не было.

6. В группе пациентов, которым имплантированы протезы диаметром 23-25 мм, была выявлена достоверная разница по ряду ЭХО-КГ показателей между пациентами с поворотно-дисковыми и двустворчатыми протезами.

Так, пиковый и средний градиент систолического давления на протезе, индекс массы миокарда левого желудочка и размер левого предсердия были достоверно ниже в группе пациентов с двустворчатыми протезами ($p < 0,005$).

7. У 82,5% пациентов протезирование аортального клапана привело к значительному улучшению функционального состояния: физическая работоспособность составила 1,5-2 Вт/кг (75-100% от нормы). У 17,5% больных физическая работоспособность осталась сниженной и составила 1,0 Вт/кг (50% от нормы). Реакция сердечно-сосудистой системы на нагрузку была адекватной в 38,1% случаев. У остальных 61,9% пациентов во время нагрузки были выявлены различные нарушения гемодинамики.

8. Нормальные показатели гемодинамики при нагрузке (адекватная динамика частоты сердечных сокращений, ударного индекса, удельного периферического сосудистого сопротивления, высокий уровень миокардиального резерва) достоверно чаще отмечались у больных с пиковым градиентом систолического давления на протезе < 40 мм рт. ст. ($p < 0,05$) и средним ГСД < 18 мм рт. ст. ($p < 0,01$).

9. В группе пациентов с исходным комбинированным аортальным пороком физическая работоспособность была достоверно ниже по сравнению с группами больных с изолированным стенозом или недостаточностью аортального клапана ($r = 0,87$, $p < 0,001$).

10. У больных с протезами 19 и 21 мм с площадью поверхности тела $< 1,7$ м² по сравнению с пациентами с протезами 23 и 25 мм достоверно чаще отмечалось истощение инотропной функции миокарда (отсутствие должного укорочения интервала QZ) во время физической нагрузки ($p = 0,003$).

11. При проведении многофакторного анализа функционального состояния пациентов было выявлено, что наиболее важными показателями, влияющими на физическую работоспособность пациентов с протезами аортального клапана, являются: артериальная гипертензия; исходная

морфология порока (физическая работоспособность ниже при комбинированном аортальном пороке); z-score конечно-диастолического объема ЛЖ; индексированная эффективная площадь отверстия протеза.

12. Наиболее важными показателями, влияющими на качество жизни пациентов с протезами аортального клапана, являются диаметр протеза и характер ответа сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку. Качество жизни достоверно ниже при имплантации протезов малого диаметра (19 и 21мм) и у пациентов, у которых во время проведения пробы с физической нагрузкой отмечаются нарушения гемодинамики (отсутствие прироста сердечного индекса, истощение инотропной функции, централизация кровообращения на последней ступени нагрузки).

13. Основными причинами снижения качества жизни в отдаленные сроки после операции протезирования аортального клапана как у взрослых, так и у подростков, явились жалобы на боли в сердце и сердцебиение, необходимость приема лекарственных препаратов, ограничение физических усилий.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. Пациенты после операции протезирования аортального клапана должны находиться под динамическим диспансерным наблюдением с регулярным выполнением эхокардиографического исследования и контролем МНО. При хороших гемодинамических показателях на протезе контрольное обследование в кардиохирургическом центре должно проводиться не реже 1 раза в год.

2. Пациентам после операции протезирования аортального клапана механическим протезом необходимо осуществлять регулярный контроль МНО, добиваясь достижения целевого значения этого показателя в пределах от 2 до 3. При стабильных показателях МНО необходимо контролировать этот показатель не реже 1 раза в месяц.

3. При возникновении гиперкоагуляции (снижении МНО менее 2 единиц) параллельно с увеличением дозы непрямых антикоагулянтов необходимо проводить терапию нефракционированным или низкомолекулярными гепаринами до достижения должных цифр МНО, а также проводить динамический контроль ЭХОКГ для исключения наличия тромботических наложений на протезе.
4. У детей и подростков с узким фиброзным кольцом, во избежание неадекватной хирургической коррекции и быстрого возникновения «перерастания» протеза, методом выбора является операция Manouguian-Seybold-Epating, позволяющая имплантировать протез, превышающий диаметр нативного фиброзного кольца аортального клапана.
5. У пациентов с площадью поверхности тела $> 1,7 \text{ м}^2$ имплантация протезов аортального клапана диаметром менее 23 мм приводит к возникновению несоответствия протез-пациент, что диктует необходимость применения хирургических методик с расширением корня аорты.
6. При имплантации протезов диаметром 21 мм подросткам с прогнозируемой площадью поверхности тела менее $1,7 \text{ м}^2$ (исходя из площади поверхности тела на момент обследования и ППТ родителей), можно ожидать удовлетворительный отдаленный результат операции.
7. При протезировании аортального клапана у детей и подростков наиболее предпочтительными являются протезы двустворчатого типа, т.к. они показывают лучшие гемодинамические показатели по сравнению с поворотными-дисковыми протезами.
8. Больные, которым были имплантированы протезы «малого» размера, нуждаются в постоянном динамическом наблюдении в кардиохирургическом центре. При ухудшении клинического состояния и/или гемодинамических показателей на протезе необходима консультация в кардиохирургической

клинике для решения вопроса о сроках повторной операции – репротезирования аортального клапана.

9. После операции протезирования аортального клапана необходимо проводить профилактику инфекционного эндокардита (при лечении зубов, острых респираторно-вирусных и других воспалительных заболеваниях, при хирургических вмешательствах по поводу сопутствующих заболеваний).

10. Для определения объема физической активности у пациентов после операции протезирования аортального клапана целесообразно проведение комплексного клинико-инструментального обследования, включающего в себя, при отсутствии противопоказаний, выполнение ВЭМ-пробы с импеданскардиографией для определения показателей гемодинамики при физической нагрузке.

11. Противопоказаниями для проведения ВЭМ-пробы пациентам после операции протезирования аортального клапана являются гиперкоагуляция (МНО менее 2,0), признаки дисфункции протеза, наличие ОНМК в анамнезе, жизнеугрожающие нарушения ритма (частая желудочковая экстрасистолия, пробежки желудочковой тахикардии, АВ-блокада 2-3 степени), наличие ЭКС.

Список работ, опубликованных по теме диссертации.

1. Ермоленко, М.Л. Качество жизни больных в отдаленные сроки после протезирования митрального клапана или аортального клапана, выполненных в детском и подростковом возрасте. / Ермоленко М.Л., Иванова О.И. (Медведева О.И.), Кассирский Г.И., Базилевич М.С., Неведрова М.Н. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2010. - т.11. - №3. - с. 172.

2. Кассирский, Г.И. Протезирование аортального клапана в детском и подростковом возрасте: клинико-функциональное состояние пациентов в отдаленные сроки после операции. / Кассирский Г.И., Иванова О.И. (Медведева О.И.), Зотова Л.М., Ермоленко М.Л., Неведрова М.Н.,

Мироненко М.Ю., Донцова В.И., Сулейманов Р.Х., Подзолков В.П. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». - 2010. - т.11. - №6. - с. 244.

3. Кассирский, Г.И. Качество жизни пациентов после операции протезирования митрального или аортального клапанов, выполненной у детей и подростков. / Кассирский Г.И., Ермоленко М.Л., Иванова О.И. (Медведева О.И.), Неведрова М.Н., Базилевич М.С. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». - 2010. - т.11. - №6. - с. 36.

4. Подзолков, В.П. Показания и результаты протезирования митрального клапана в отдаленные сроки после радикальной коррекции атриовентрикулярного канала. / Подзолков В.П., Чиаурели М.Р., Самсонов В.Б., Кокшенев И.В., Соляник И.С., Турсунов Ш.Л., Носачев А.М., Ермоленко М.Л., Иванова О.И. (Медведева О.И.). // Детские болезни сердца и сосудов. - 2011. - № 1. - с. 54- 57.

5. Подзолков, В.П. Протезирование клапанов сердца после коррекции атриовентрикулярного канала. / Подзолков В.П., Чиаурели М.Р., Носачев А.М., Самсонов В.Б., Кокшенев И.В., Соляник И.С., Ермоленко М.Л., Иванова О.И. (Медведева О.И.), Турсунов Ш.Л. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН . - 2011. – т.12. - №3. - с. 6-14.

6. Ермоленко, М.Л. Оценка качества жизни после операций протезирования аортального или митрального клапана, выполненной в детском и подростковом возрасте. «Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии». / Ермоленко М.Л., Иванова О.И. (Медведева О.И.), Неведрова М.Н., Базилевич М.С., Кассирский Г.И. // Материалы IX Российской научной конференции с международным участием. – Москва. - 2011 г. - с. 42.

7. Подзолков, В.П. Новый подход к выполнению операции Mapouguian-Seybold-Epting у больных с врожденными пороками аортального клапана. /

Подзолков В.П., Чиаурели М.А., Кокшенев И.В., Самсонов В.Б., Данилов А.М., Носачев А.М., Донцова В.И., Землянская И.В., Иванова О.И. (Медведева О.И.), Сулейманов Р.Х. // Детские болезни сердца и сосудов. - № 4. - 2011. - с. 35-42.

8. Подзолков, В.П. Протезирование аортального клапана после ранее выполненной операции переключения при аномалии Тауссиг-Бинга./ Подзолков В.П., Самсонов В.Б., Данилов Т.Ю., Юрпольская Л.А., Донцова В.И., Иванова О.И. (Медведева О.И.). // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2011. - № 3. - с. 57-59.

9. Ермоленко, М.Л. Клинико-функциональное состояние детей и подростков в отдаленные сроки после операции протезирования митрального или аортального клапана. / М.Л. Ермоленко, О.И. Иванова (О.И.Медведева), Г.И. Кассирский, Л.М. Зотова, М.Н. Неведрова, В.И. Донцова, М.Ю. Мироненко, Т.С. Ремезова. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2011. – 12. - №6. - с. 237.

10. Кассирский, Г.И. Гемодинамическое обеспечение физических нагрузок у подростков после операции протезирования митрального или аортального клапана. / Кассирский Г.И., Ермоленко М.Л., Иванова О.И. (Медведева О.И.), Зотова Л.М., Неведрова М.Н., Донцова В.И., Мироненко М.Ю., Ремезова Т.С.// Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания. – 2011. – т.12. - №6. - с. 236.

11. Бокерия, Л.А. Гемодинамическое обеспечение физических нагрузок после операции протезирования митрального клапана, выполненной в детском и подростковом возрасте. / Бокерия Л.А., Ермоленко М.Л., Иванова О.И. (Медведева О.И.), Кассирский Г.И., Зотова Л.М., Неведрова М.Н., Самсонов В.Б., Донцова В.И. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. – 2011. – т. 12. - №6. - с. 46-55.

12. Ермоленко, М.Л. Качество жизни больных после операции протезирования митрального и аортального клапана, выполненной в детском и подростковом возрасте. / Ермоленко М.Л., Иванова О.И. (Медведева О.И.), Кассирский Г.И., Неведрова М.Н., Самсонов В.Б., Базилевич М.С., Донцова В.И., Ремезова Т.С. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. – 2011. – т.12. - №6. - с. 56-63.
13. Бокерия, Л.А. Показатели гемодинамики при велоэргометрической пробе у больных после операции протезирования митрального и аортального клапана, выполненной в детском и подростковом возрасте. / Бокерия Л.А., Ермоленко М.Л., Иванова О.И. (Медведева О.И.), Кассирский Г.И., Зотова Л.М., Неведрова М.Н., Донцова В.И., Иванов А.А. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. - № 2. - с. 70-76.
14. Бокерия, Л.А. Клинико-функциональное состояние больных в отдаленные сроки после операций протезирования митрального и аортального клапанов, выполненных в детском и подростковом возрасте. / Бокерия Л.А., Ермоленко М.Л., Иванова О.И. (Медведева О.И.), Кассирский Г.И., Зотова Л.М., Неведрова М.Н., Донцова В.И., Иванов А.А. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. - № 3. - с. 52-59.
15. Ермоленко, М.Л. Взаимосвязь качества жизни и показателей велоэргометрической пробы после протезирования аортального и митрального клапанов, выполненных в детском и подростковом возрасте. / Ермоленко М.Л., Медведева О.И., Кассирский Г.И., Зотова Л.М., Неведрова М.Н., Базилевич М.С., Донцова В.И., Мироненко М.Ю. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. – 2012. - № 2. - стр. 69-77.
16. Кассирский, Г.И. Оценка показателей гемодинамики при физической нагрузке у детей и подростков в отдаленные сроки после протезирования аортального клапана. / Кассирский Г.И., Медведева О.И., Ермоленко М.Л.,

Зотова Л.М., Неведрова М.Н., Самсонов В.Б., Донцова В.И., Мироненко М.Ю. // Детские болезни сердца и сосудов. - № 2. - 2012. - с. 13-20.

17. Медведева, О.И. Осложнения в отдаленные сроки после операции протезирования аортального клапана, выполненной в детском и подростковом возрасте. / Медведева О.И., Ермоленко М.Л., Самсонов В.Б., Донцова В.И., Зотова Л.М., Неведрова М.Н., Куц Э.В., Ремезова Т.С. // Детские болезни сердца и сосудов. - № 2. - 2012. - с. 27-35.

18. Бокерия, Л.А. Протезирование митрального клапана, выполненное в детском и подростковом возрасте: осложнения в отдаленные сроки после операции. / Бокерия Л.А., Ермоленко М.Л., Медведева О.И., Самсонов В.Б., Неведрова М.Н., Донцова В.И., Турсунов Ш.Л. // Детские болезни сердца и сосудов. - № 3. - 2012. - с. 37-44.

19. Подзолков, В.П. Хирургическая техника расширения корня аорты по методу Manouguian-Seybold-Epating у пациентов с врожденными пороками аортального клапана. / Подзолков В.П., Кокшенев И.В., Самсонов В.Б., Медведева О.И. // Детские болезни сердца и сосудов. - № 3.- 2012. - с. 49-54.

20. Медведева, О.И. Сравнительный анализ гемодинамических характеристик протезов и функционального состояния детей и подростков с аортальными протезами разного диаметра. / Медведева О.И., Ермоленко М.Л., Кассирский Г.И., Самсонов В.Б., Зотова Л.М., Неведрова М.Н., Донцова В.И., Иванов А.А. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. – 2012. – т.13. - №4. - с. 20-29.

21. Подзолков, В. П. Репротезирование аортального клапана с повторным расширением корня аорты по методу Manouguian-Seybold-Epating / Подзолков В.П., Самсонов В.Б., Данилов Т.Ю., Медведева О.И. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. - 2012. - т.13. - №2. - с. 80-84.

22. Кассирский, Г.И. Клинико-функциональная оценка состояния пациентов в отдаленные сроки после операций протезирования митрального и

аортального клапана, выполненных в детском и подростковом возрасте. / Кассирский Г.И., Ермоленко М.Л., Медведева О.И., Зотова Л.М., Неведрова М.Н., Донцова В.И., Ремезова Т.С. // Тезисы VII Всероссийского Конгресса «Детская кардиология 2012». – Москва. - 2012 г. - с. 265.

23. Кассирский, Г.И. Реакция сердечно-сосудистой системы на дозированную физическую нагрузку и качество жизни после протезирования митрального и аортального клапанов у детей и подростков. / Кассирский Г.И., Ермоленко М.Л., Медведева О.И., Зотова Л.М., Неведрова М.Н., Донцова В.И., Ремезова Т.С. // Тезисы VII Всероссийского Конгресса «Детская кардиология 2012». – Москва. - 2012 г. - с. 267.

24. Подзолков, В.П. Показания и непосредственные результаты репротезирования аортального клапана при врожденных пороках сердца. / Подзолков В.П., Самсонов В.Б., Чиаурели М.Р., Чебан В.Н., Данилов Т.Ю., Донцова В.И., Медведева О.И., Гамзатов Ш.П. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 2012 г. - №5.- с.7-11.

25. Бокерия, Л.А. Наиболее часто встречающиеся осложнения в отдаленные сроки после операций протезирования митрального и аортального клапана, выполненных в детском и подростковом возрасте. / Бокерия Л.А., Ермоленко М.Л., Медведева О.И., Донцова В.И., Зотова Л.М., Неведрова М.Н., Ремезова Т.С. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. - 2013г. - №1. – с. 59-65.

26. Медведева, О.И. Отдаленные результаты операции протезирования аортального клапана, выполненной в детском и подростковом возрасте. / Медведева О.И. // Детские болезни сердца и сосудов. - №1.–2013. – с. 10-16.

27. Подзолков, В.П. Причины и непосредственные результаты репротезирования аортального клапана при врожденных пороках сердца. / Подзолков В.П., Чиаурели М.Р., Самсонов В.Б., Чебан В.Н., Медведева О.И.// Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания. – 2013. – т.14. - №3. - с.5.