

На правах рукописи

Бабенко Светлана Ивановна

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ КЛАПАНОВ ЛЕВЫХ
КАМЕР СЕРДЦА КСЕНОПЕРИКАРДИАЛЬНЫМИ ПРОТЕЗАМИ
«БиоЛАБ»

14.01.05 – Кардиология

14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва, 2017 г.

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный научно-практический центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный консультант:

академик РАН, профессор

Лео Антонович Бокерия

Официальные оппоненты:

Гиляревский Сергей Руджерович - доктор медицинских наук, профессор. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра клинической фармакологии и терапии, профессор кафедры.

Гендлин Геннадий Ефимович - доктор медицинских наук, профессор. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии №2 лечебного факультета, профессор кафедры.

Иванов Виктор Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор. Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии им. ак. Б.В.Петровского»

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени акад. В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель отделения хирургии пороков сердца.

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2017 г. в « ____ » часов на заседании Диссертационного Совета Д001.015.01 при ФГБУ «Национальный научно-практический центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» МЗ РФ (121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135, конференц-зал №2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Национальный научно-практический центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» МЗ РФ и на сайте www.bakulev.ru

Автореферат разослан « ____ » _____ 2017 г.

Ученый секретарь Диссертационного Совета,

доктор медицинских наук

Газизова Д.Ш.

Общая характеристика диссертационной работы

Актуальность исследования.

Несмотря на прогрессивную модернизацию моделей искусственных клапанов сердца и хирургических процедур за последние десятилетия замена измененного нативного клапана протезом не избавила пациентов от приема лекарственных препаратов. Качество жизни в послеоперационном периоде зависит от гемодинамических параметров протезов, их долговечности и резистентности к тромбообразованию. Многих осложнений в отдаленном периоде можно было бы избежать или свести их к минимуму за счет выбора оптимального протеза, учитывая индивидуальные особенности пациента и тщательный медицинский контроль в динамике за состоянием пациента после имплантации. В последние годы в нашей стране значительно возросла потребность в хирургии клапанной патологии сердца и, прежде всего, это можно объяснить увеличением продолжительности жизни в общей популяции и, соответственно, изменением структуры заболеваемости. Ведущее место стали занимать дегенеративные изменения аортального и митрального клапанов у пациентов старшей возрастной группы. Так, количество операций протезирования по поводу дегенеративного порока митрального клапана в России возросло с 587 в 2010 году до 971 в 2012 году, аортального с 1842 до 2990 операций соответственно. Процент операций биопротезирования для митральной позиции увеличился с 11,2% в 2010 году до 17,2% в 2012, для аортальной позиции с 18,2% до 25,1% соответственно (Л.А.Бокерия, 2013 г.). В настоящее время пожилой и старческий возраст не являются противопоказаниями для проведения хирургического вмешательства при кардиальной патологии. По данным Stefano Urso (2007 г.)

летальность в группе пациентов старше 80 лет при коррекции порока аортального клапана составила не более 8%, а по данным P.Kolh и соав.(1999г.) не более 10%. Актуарная свобода от клапанозависимых осложнений в отдаленном периоде для пациентов пожилого возраста по сообщению Sawaki (2006 г.) составляет не менее 88%. Однако, выбор протеза при хирургическом лечении клапанной патологии сердца у пациентов старшей возрастной группы не всегда однозначен. Несмотря на совершенствование методов обработки биологической ткани риск дегенерации протезов у пациентов моложе 65 лет достаточно высок уже в первые десять лет после имплантации. У пациентов старше 65 лет процент реопераций значительно ниже, но по результатам отдельных исследований остается существенным (Biglioli et al, 2004, Borger et al, 2008, Myken et al, 2009). Grischka Hoffmann и соав.(2009 г.). Myken и соав. (2009 г.) и другие кардиохирурги считают, что современные биопротезы демонстрируют хорошие не только непосредственные, но и отдаленные результаты и их можно рекомендовать для имплантации в митральную или аортальную позицию пациентам старше 65 лет. Многие зарубежные авторы, имея большой опыт использования различных коммерческих моделей биологических ксенопротезов в митральной и/или аортальной позиции, оправдано считают, что наиболее важным объектом исследования после протезирования клапанов биологическими протезами является проблема дегенерации и риск повторных операций.

В ФГБУ «Национальный научно-практический центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева» МЗ РФ работы по созданию, обработке и методам консервации ведутся с конца 60-х годов прошлого столетия. В 1971 году были созданы протезы из ксеноперикарда на каркасе и начато их клиническое использование. В

2004 году в лаборатории биопротезирования Центра впервые в стране был создан и внедрен в клинику низкопрофильный ксеноперикардальный протез на жестком каркасе для аортальной позиции. В 2007 году впервые в России был создан и применен в клинической практике композитный бескаркасный ксеноперикардальный протез. Однако, проблемы долговечности биопротезов, влияние каркаса на процессы ремоделирования после протезирования аортального клапана в непосредственном и отдаленном периодах, вопросы качества жизни и риск повторного вмешательства после биопротезирования клапанов левых камер сердца протезами «БиоЛАБ» остаются нерешенными.

Цель настоящего исследования - изучение непосредственных и отдаленных результатов коррекции пороков митрального и/или аортального клапанов новыми ксеноперикардальными каркасными и бескаркасными протезами серии «БиоЛАБ» производства ФГБУ «ННПЦ ССХ им.А.Н.Бакулева» МЗ РФ.

Задачи исследования:

1. Изучить непосредственные результаты протезирования митрального и/или аортального клапанов сердца ксеноперикардальными протезами серии «БиоЛАБ».
2. Сравнить результаты протезирования аортального клапана каркасными и бескаркасными ксеноперикардальными протезами серии «БиоЛАБ».
3. Изучить особенности ремоделирования левого желудочка и особенности гемодинамики при использовании различных размеров каркасных и бескаркасных протезов серии «БиоЛАБ» в аортальной позиции.

4. Определить показания для имплантации каркасных и бескаркасных ксеноперикардиальных протезов в аортальную позицию.
5. Выявить факторы риска госпитальной летальности у пациентов старше 65 лет при протезировании митрального и/или аортального клапанов ксеноперикардиальным протезом «БиоЛАБ»
6. Провести анализ отдаленных результатов имплантации ксеноперикардиальных протезов «БиоЛАБ» в аортальную позицию и оценить качество жизни пациентов.
7. Провести анализ отдаленных результатов имплантации протеза «БиоЛАБ» в митральную позицию и определить показания для имплантации протеза.
8. На основании проведенного гистологического анализа эксплантированных клапанов оценить риск дегенерации ксеноткани протеза «БиоЛАБ» в отдаленном периоде, проанализировать причины, зависимость от позиции и возраста реципиента.
9. Выявить частоту, проанализировать причины и риск репротезирования в отдаленном периоде.

Научная новизна исследования

Настоящая работа является первым диссертационным исследованием по изучению и сравнению непосредственных результатов влияния различных моделей и размеров ксеноперикардиальных протезов «БиоЛАБ» на процессы ремоделирования левого желудочка при хирургической коррекции патологии аортального клапана. Доказана высокая эффективность влияния как каркасных, так и бескаркасных ксеноперикардиальных протезов на процессы ремоделирования левого желудочка уже в

раннем послеоперационном периоде. На основании анализа полученных результатов выявлены осложнения раннего и отдаленного периодов, изучены специфические клапанозависимые осложнения, оценена выживаемость, причины отдаленной летальности, качество жизни, частота и риск повторного хирургического вмешательства, в том числе связанного с дегенерацией ксеноткани биопротеза в митральной и/или аортальной позициях. Выявлены сроки дегенерации биопротезов в митральной позиции в отдаленном периоде. Впервые на основании анализа выполненных хирургических вмешательств в отдаленном периоде в связи с дегенерацией ксеностворок, определен риск госпитальной летальности и не летальных осложнений с учетом возраста пациентов на момент реоперации и наличия коморбидной патологии. На основе гистологического анализа эксплантированных клапанов выявлено, что обнаруженные патологические изменения в ксеностворках в отдаленном периоде не отличаются и не зависят от возраста пациентов на момент имплантации биопротеза в митральную позицию. Определены новые возрастные критерии и показания к имплантации биопротезов в митральную позицию. Определены факторы риска госпитальной летальности у пациентов старше 65 лет, при имплантации каркасных ксеноперикардальных протезов «БиоЛАБ» в митральную или/и аортальную позицию с учетом наличия коморбидной патологии и необходимости одномоментного шунтирования коронарных артерий. Внедрены в практику ксеноперикардальные бескаркасные протезы «БиоЛАБ». Впервые на основании изучения отдаленных результатов доказана их эффективность, отсутствие риска таких клапанозависимых осложнений, как тромбоэмболии и геморрагические осложнения, отсутствие дегенерации створок биоткани при сроках наблюдения до

7 лет. Определены такие преимущества протезов у пациентов с узким фиброзным кольцом аортального клапана, как возможность использования протезов на 1-2 размера больше нативного диаметра фиброзного кольца.

Практическая значимость работы

Решение поставленных задач позволило констатировать ряд особенностей функционирования ксеноперикардальных протезов «БиоЛАБ» в позициях клапанов левых камер сердца при коррекции приобретенной патологии в непосредственном и отдаленном периодах. Исследование выявило преимущества и недостатки ксеноперикардальных каркасных и бескаркасных моделей в аортальной позиции, степень влияния на процессы ремоделирования различных размеров использованных моделей в процессе хирургического лечения. Доказано, что уже в раннем послеоперационном периоде происходят положительные процессы ремоделирования левого желудочка у пациентов со стенозом аортального клапана и выраженной гипертрофией. Использование бескаркасной ксеноперикардальной модели позволяет имплантировать протез на 1-2 размера больше исходного размера фиброзного кольца аортального клапана у пациентов с узким фиброзным кольцом и большой площадью поверхности тела, что также благоприятно влияет на процессы ремоделирования в раннем послеоперационном периоде и исключает феномен «протез/пациент-несоответствия». Качество жизни в отдаленном периоде сопоставимо после имплантации каркасных и бескаркасных ксеноперикардальных протезов «БиоЛАБ» и оценивается как «хорошее». Исследование показало, что период 8,5 лет после имплантации протеза «БиоЛАБ» в митральную позицию является критическим для возникновения

дисфункции, обусловленной дегенерацией ксеноткани. В то же время оказалось, что операция репротезирования ксенобиопротезов в митральной позиции может быть выполнена с минимальным риском при своевременном диагнозе и отсутствии сопутствующего поражения коронарных артерий. Проведенный гистологический анализ эксплантированных ксеноперикардальных створок показал сопоставимые изменения независимо от возраста реципиента на момент имплантации.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Биологические ксеноперикардальные каркасные и бескаркасные протезы серии «БиоЛАБ» могут быть безопасно использованы в клапанной хирургии порока аортального клапана у возрастных пациентов.
2. Каркасные и бескаркасные ксеноперикардальные протезы серии «БиоЛАБ» адекватно корректируют гемодинамику и способствуют процессам положительного ремоделирования левого желудочка независимо от размера использованного протеза.
3. Ксеноперикардальные протезы «БиоЛАБ» адекватно корректируют гемодинамику при имплантации в митральную позицию, однако не освобождают пациентов от приема антикоагулянтных препаратов и не являются долговечными.
4. Операция протезирования клапанов сердца у возрастных пациентов сопряжена с повышенным риском при наличии многоклапанного порока и сопутствующей патологии.
5. Важным показателем эффективности биопротезирования аортального клапана в отдаленном периоде является качество жизни

пациентов, которое сопоставимо при использовании как каркасных, так и бескаркасных ксеноперикардальных протезов серии «БиоЛАБ».

7. Гистология эксплантированных клапанов вследствие тканевой дегенерации позволяет сделать выводы об универсальности процесса износа биопротезов, что позволяет уточнить показания и возрастные критерии для имплантации ксеноперикардальных протезов серии «БиоЛАБ» в позицию клапанов левых камер сердца.

Внедрение результатов исследования в клиническую практику

Работа выполнена в отделении неотложной хирургии приобретенных пороков сердца ФГБУ «Национальный научно-практический центр сердечно-сосудистой хирургии им.А.Н.Бакулева» МЗ РФ (директор – академик РАН Л.А.Бокерия).

Выполненное исследование входит в рамки целевой комплексной программы «Новые аспекты в клиническом использовании ксеноперикардальных протезов «БиоЛАБ». Руководитель целевой комплексной темы: академик РАН, профессор Л.А. Бокерия (№ г/регистрации АААА-А16-116022510157-5).

Основные научные положения, результаты работы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации внедрены в повседневную клиническую практику отделения неотложной хирургии приобретенных пороков сердца ФГБУ «ННПЦ сердечно-сосудистой хирургии им.А.Н.Бакулева» МЗ РФ. Результаты настоящего исследования могут быть использованы в клинической практике кардиохирургических клиник Российской Федерации.

Апробация результатов работы.

Материалы и основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на заседаниях Ученого Совета ФГБУ «ННПЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ в 2007 - 2016 гг.; XI, XII, XIII, XVI XV ежегодных сессиях ФГБУ «ННПЦ ССХ им. А.Н.Бакулева» МЗ РФ (2008 – 2014гг. - г.Москва); XIV, XV, XVI, XVII, XVIII, XIX Всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов (2008 - 2014 гг.- г.Москва); XIV научной конференции ассоциации сердечно-сосудистых хирургов Украины с международным участием «Актуальные проблемы кардиохирургии» (г.Донецк, Украина, 2006г.), 61-м Международном конгрессе Европейского Общества сердечно-сосудистых и эндоваскулярных хирургов в 2012 г (г.Дубровник, Хорватия), Научно-практической конференции «Инновационные импланты в хирургии» в 2014г (г. Пенза), 63-м международном конгрессе Европейского общества Сердечно-сосудистых и эндоваскулярных хирургов (г.Ницца, Франция, 2014г.).

Материалы диссертации доложены и обсуждены на совместной конференции научных и клинических подразделений ФГБУ «ННПЦ ССХ им.А.Н.Бакулева» МЗ РФ 28 декабря 2016 года.

Публикация результатов исследования

По материалам исследования опубликовано 40 научных работ, из них - 21 статья в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК.

Объем и структура работы

Диссертация изложена в традиционном стиле на 219 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы,

главы клинический материал и методы исследования, двух глав собственных наблюдений, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы содержит ссылки на 49 отечественных и 210 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 58 рисунками и содержит 32 таблицы. Диссертация изложена на русском языке.

Содержание работы

Материал и методы исследования

С января 1993 года по декабрь 2008 года в отделении неотложной хирургии приобретенных пороков сердца ФГБУ НЦ ССХ им.А.Н.Бакулева МЗ РФ было имплантировано 150 каркасных ксенобиопротезов серии «Био-ЛАБ» в позиции левых камер сердца и в период с января 2008 по декабрь 2012 г. - 50 бескаркасных ксеноперикардальных протезов в позицию аортального клапана.

Стандартная модель каркасного ксеноперикардального протеза «Био-ЛАБ» имеет гибкий каркас из кобальто-хромоникелевого сплава с полиэфирным вязаным покрытием. Трехстворчатый запирающий элемент создан из перикарда теленка и обработан глютаровым альдегидом (рН 7,4). Антикальциевая обработка проведена раствором додецилсульфата натрия. В 2003 г. в НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ создана модель на аналогичном каркасе для аортальной позиции диаметром 21 мм, а в 2004 году была разработана новая низкопрофильная модель ксеноперикардального протеза «БиоЛАБ» для аортальной позиции. Отличие ее от стандартной модификации заключается в использовании жесткого каркаса, что позволило уменьшить высоту стоек и размер протеза. Созданный также в НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева в 2007 г.

ксеноперикардальный бескаркасный протез для аортальной позиции представлен в виде кондуита. Имплантируемая часть выкраивается непосредственно на операционном столе исходя из анатомических особенностей корня аорты. При использовании хирургом этого биопротеза выкраиваются синусы, уменьшается ширина «юбки», которую используют для фиксации над фиброзным кольцом аортального клапана непрерывным однорядным швом.

Клиническая характеристика больных

В митральную позицию протез «БиоЛАБ» имплантирован 81 пациенту. Среди пациентов: женщин - 57 (70%) , мужчин - 24 (30%). Возраст составлял от 51 до 73 лет (средний возраст $64,2 \pm 6,1$ лет). Из этой группы были исключены пациенты с сопутствующей патологией аортального клапана. Основной причиной формирования порока сердца была хроническая ревматическая болезнь сердца - 63 (78%). 22(27%) пациентам ранее уже было выполнено хирургическое вмешательство - закрытая митральная комиссуротомия. Пяти из них закрытая митральная комиссуротомия выполнялась дважды. Еще пяти пациентам биологический протез был имплантирован после ранее выполненного протезирования митрального клапана механическим протезом или биологическим протезом. У 52 (62%) имелась постоянная форма фибрилляции предсердий, у 8 - тромбоз ушка левого предсердия с распространением в полость левого предсердия у трех пациентов. Четверо пациентов в анамнезе перенесли ОНМК. Размеры левого предсердия были увеличены у большинства пациентов, средний показатель составил $6,18 \pm 1,8$ см. У 35 пациентов систолическое давление в правом желудочке было выше 60 мм рт ст, средний показатель составил $56,5 \pm 14,1$ мм рт ст. У 4 пациентов в анамнезе -

хроническая обструктивная болезнь легких, у 12 (15%) - артериальная гипертензия. У 29 пациентов по данным коронароангиографии было выявлено атеросклеротическое поражение коронарных артерий, 11(14%) из них на операции одновременно с коррекцией клапанной патологии выполнено шунтирование коронарных артерий маммарным или аутовенозным шунтами.

При имплантации протеза в митральную позицию у большинства пациентов полностью или частично сохраняли заднюю створку с подклапанным хордальным аппаратом. Биопротез подшивали к фиброзному кольцу П-образными швами в интраннулярную или супранулярную позицию. Двум пациентам при активном инфекционном эндокардите и абсцессе фиброзного кольца, биопротез подшивали к предварительно наложенной на дефект заплате из ксеноперикарда. Биопротез при имплантации ориентировали так, чтобы избежать попадания стоек каркаса в выводной тракт левого желудочка.

В аортальную позицию каркасный протез «БиоЛАБ» был имплантирован 68 пациентам. В эту группу вошли также пациенты с сопутствующей патологией митрального клапана. Возраст больных составил от 44 до 77 лет, средний $65,4 \pm 4,0$ лет. Пациенты старше 65 лет составили 62% от общего числа прооперированных. Женщин - 20 (30%), мужчин 48 (70%). 63 (93%) пациента на момент поступления были в III- IV ФК по классификации NYHA. Причиной формирования порока только у 24 (35%) пациентов был ревматизм, у 11(16%) - активный инфекционный эндокардит, у 19 (29%) - врожденный двустворчатый аортальный клапан, у 14 (20%) – возрастной дегенеративный порок. В позицию аортального клапана с января 2007 года по март 2013 впервые в Российской Федерации

было имплантировано 50 бескаркасных ксеноперикардальных протезов оригинальной конструкции 50 пациентам. Средний возраст оперированных - $69,9 \pm 3,8$ (от 49 до 79 лет). Только два пациента были моложе 60 лет. Один из них в возрасте 56 лет находился на хроническом программном гемодиализе. Вторая пациентка 49 лет с критическим стенозом аортального клапана была оперирована на фоне перенесенного в анамнезе комбинированного лечения лимфогранулематоза, гастрэктомии, гемиколонэктомии и резекции диафрагмы по поводу онкологического заболевания. Мужчин в исследуемой группе - 20 (40%), женщин – 30 (60%). У 33 (66%) пациентов - критический стеноз на фоне возрастных дегенеративных изменений. У 29 пациентов была выявлена сопутствующая ишемическая болезнь сердца с гемодинамически значимым поражением коронарных артерий, 6 (12%) из них ранее перенесли ОНМК. У 7(14%) в анамнезе постоянная форма фибрилляции предсердий. У 35 (70%) - артериальная гипертензия. Давление в легочной артерии выше 50 мм. рт. ст. имелось у 8 (16%) пациентов.

Методы исследования

Обследование больных проводилось по общепринятой методике: жалобы, анамнез, осмотр, клиническое обследование. Всем пациентам выполнялась электрокардиография, трансторакальная эхокардиография, рентгенография грудной клетки, коронароангиография. Лабораторные методы включали общий анализ крови, биохимический анализ, коагулограмму. Для уточнения патологии при подозрении на дисфункцию протезов выполняли транспищеводное ЭхоКГ обследование. Использовали аппарат фирмы «Hewlett Packard» Sonos - 2500 с секторальными фазово-электронными датчиками с частотами 2,5 и 3,6 МГц и мономультиплановым чрезпищеводным датчиком с

частотой сканирования 5,0 МГц. Так же исследования проводились на аппарате «Acuson CV 70» фирмы «Simens» с трансторакальным датчиком Р4-2 из стандартных доступов (парастернальный, апикальный, паракостальный и супрастернальный). Трансторакальная эхокардиография была выполнена накануне операции, в раннем послеоперационном периоде (8-30 дней после операции), через 6-12 месяцев после протезирования и в отдаленном периоде при сроках наблюдения до 15 лет. Коронароангиография проводилась всем мужчинам старше 40 лет и женщинам старше 45 лет. При эхокардиографических признаках расширения восходящей аорты более 45 мм выполняли аортографию и/или МСКТ с контрастированием. Для оценки функционального состояния пациентов в дооперационном и отдаленном периоде пользовались классификацией NYHA. Качество жизни в отдаленном периоде оценивали по методике «The Duke Activity Status Index». Пациентам моложе 75 лет предлагали ответить на 12 вопросов анкеты. Необходимо было написать только «Да» или «Нет». Все полученные баллы суммировались. Далее расчет производился по формуле: $METS = (DASI\ score) * 0,43 + 9,6 / 3,5$. Физический статус определяли, используя функциональные возможности, которые измеряются в метаболических эквивалентах (MET). Полученные результаты оценивали исходя из показателей качества жизни: «плохое» 1-4 MET, «среднее» 4-7 MET, «хорошее» 7-10 MET, «отличное» > 10 MET (Hlatky M., 1989г.)

За структурную дисфункцию клапана принимали любое отклонение от функции присущей биологическому протезу, приводящее к стенозу или регургитации, что определялось клиническим исследованием, реоперацией или обнаруживалось на

вскрытии. Патологическими считались такие изменения, как истончение, кальциноз, разрыв створок или отрыв их по линии шва от компонентов конструкции. Структурная дисфункция не включала инфекцию или тромбоз клапана.

Методы статистической обработки полученных данных

Все собранные данные были подвергнуты ретроспективному описательному статистическому анализу.

Применялся стандартный пакет статистических программ “Microsoft Office Excel 2007. Достоверность различий определяли по t-критерию Стьюдента для 2-х независимых выборок с помощью таблицы «Значение t для различных уровней значимости». Статистически достоверными считались отличия при $P < 0,05$ (95%-ый уровень значимости) и при $P < 0,01$ (99%-ый уровень значимости).

При сравнении результатов хирургического лечения и выявлении факторов риска госпитальной летальности данные были обработаны методом вариационной статистики. Для сравнения числовых данных использовали метод дисперсионного анализа ANOVA (для нескольких групп) и t-критерий Стьюдента для двух независимых выборок. Для сравнения непараметрических данных применяли методы Крускала-Уоллиса и Манна-Уитни. Данные считали статистически достоверными при значении $p \leq 0,05$. Относительный риск (ОР) заболеваемости вычисляли по методу Katz. В качестве прогностического фактора развития осложнений в работе применялся ROC анализ.

Результаты собственных исследований

Непосредственные результаты.

Митральная позиция. Каркасный протез «БиоЛАБ»

Изолированное протезирование митрального клапана выполнено 30 пациентам, протезирование митрального клапана и биопротезирование трикуспидального клапана – 12, протезирование митрального клапана и пластика трикуспидального клапана - 30, аортокоронарное шунтирование – 11. В общей сложности наложено 19 шунтов. имплантировано 3 (3,5%) протеза 26 размера, 57(69%) - 28 размера , 20 (24%) - 31 размера и 3 (3,5%) - 33 размера. Общая госпитальная летальность составила 8,7% (7 пациентов). Причины госпитальной летальности: острая сердечная недостаточность - 1, кровотечение в плевральную полость (после удаления электродов временной кардиостимуляции) – 1, полиорганная недостаточность – 4, сепсис – 1. Не было смертей связанных с типом имплантированного протеза. Из нелетальных осложнений раннего послеоперационного периода: синдром низкого сердечного выброса - 8 пациентов (10%), из них у 5 установлен баллон внутриаортальной контрпульсации. Дыхательная недостаточность (продолжительная ИВЛ более 24 часов) - 8 (10%) пациентов. Реторакотомия (хирургическое кровотечение) - 4 (5%) пациента, неврологические осложнения (отек головного мозга) - 5 (6%) пациентов, диастаз грудины (остеосинтез) - 4 (5%), имплантация ЭКС - 4(5%). Одна пациентка была реоперирована на госпитальном этапе. На фоне осложненного сердечной недостаточностью раннего п/о периода и длительной ИВЛ, у нее развился ранний протезный эндокардит, на реоперации вновь имплантирован «БиоЛАБ-28». Гладкое течение, пациентка выписана

Хорошие гемодинамические показатели на всех протезах, измеренные перед выпиской пациентов из отделения (таблица 1).

Таблица 1. Гемодинамические параметры биопротеза в митральной позиции в раннем п/о периоде в зависимости от размера протеза.

Протез/размер	Пиковый гр. (мм рт ст)	Ср. диаст. гр. (мм рт ст)
«Био-ЛАБ - 26»	10,63 ± 4,76	4,20 ± 2,40
«Био-ЛАБ - 28»	7,21 ± 0,84	3,30 ± 0,45
«Био- ЛАБ - 31»	6,35 ± 0,43	2,55 ± 0,54
«Био –ЛАБ – 33»	11,19 ± 2,23	4,20 ± 2,29

Аортальная позиция. Каркасный протез «БиоЛАБ»

Изолированное протезирование аортального клапана выполнено 19(28%) пациентам. 15(22%) пациентам одномоментно выполнено протезирование митрального клапана протезом «БиоЛАБ» и одному пациенту протезирование митрального и трикуспидального клапанов протезом «БиоЛАБ». 13 (19%) пациентам – АКШ. Четырем (6%) пациентам - пластика постстенотического расширения восходящей аорты, 2 пациентам – редукция левого желудочка, 6(9%) – пластика митрального клапана (при относительной недостаточности). Было имплантировано 50 протезов стандартной модели (№ 23, 26, 28.) и 18 низкопрофильных (№ 18,20,22, 24). Госпитальная летальность составила 7% (5 пациентов). Летальных исходов при изолированном протезировании аортального клапана (без признаков активного инфекционного эндокардита) не было. Причины госпитальной летальности: полиорганная недостаточность – 2 пациента (оба пациента были оперированы на фоне активного инфекционного эндокардита), сердечная недостаточность – 1 пациент, кровотечение в

плевральную полость после удаления электродов временной кардиостимуляции – 1 пациент. Еще один пациент погиб на 20 сутки после операции в отделении реанимации от эрозивного кровотечения из трахеи после длительной ИВЛ. Все смерти расценены как клапанонезависимые. Из нелетальных осложнений: развитие острой сердечной недостаточности у 3 (4,5%) пациентов. В операционной им потребовалось подключать систему ВАБК. Сердечная недостаточность разрешилась на 5- 7 сутки после операции, и пациенты в дальнейшем выписаны в удовлетворительном состоянии. У трех пациентов (4,5%) причиной длительной ИВЛ была дыхательная недостаточность, у 5 (7,4%) пролонгированная ИВЛ была связана с постгипоксической энцефалопатией. Двум (2,9%) пациентам выполнена реторакотомия (хирургическое кровотечение). Двум пациентам был имплантирован ЭКС. Один пациент после двухклапанного протезирования перенес ранний протезный эндокардит, был реоперирован, на операции ему имплантированы механические протезы в позицию митрального и аортального клапанов. Гемодинамические параметры биопротезов в раннем послеоперационном периоде представлены в таблице 2.

Таблица 2. Гемодинамические параметры раннего п/о периода

Параметр /размер	20 (n= 3)	22 (n= 6)	23 (n=23)	24 (n= 8)	26 (n=21)	28 (n=2)
Пик. гр (мм.рт.ст.)	15±1,4	16,3±4,0	17±5,0	15,6±5,5	13±4,6	11,5±2
Сред. гр (мм.рт. ст.)	6 ±1,4	6,1±2,1	9±2,8	8,0±4,0	7,5±3,2	7 ±1,4
Площ.эф. отв. (см ²)	2,1±0.2	2,5±0.7	2,14±0.3	2,6±0.5	3,5±1.1	3,6±0.2
Инд S отв. (см ² /м ²)	1,2±0.2	1,3±0.2	1,19±0.2	1,5±0.6	1,6±0.5	1,6±0.1

Индексированная площадь отверстия на «малых» размерах протезов не достигала даже «легкого» «протез-пациент-несоответствия» (PPM $0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$). В раннем п/о периоде произошло достоверное уменьшение массы миокарда ЛЖ с $308,6 \pm 116,7$ грамм до $187,3 \pm 33,7$ грамм и индекса массы миокарда ЛЖ с $178,5 \pm 59,6$ грамм/м² до $109,6 \pm 19,3$ грамм/м² ($p=0,03$ и $p=0,02$).

Аортальная позиция. Бескаркасный ксеноперикардальный протез «БиоЛАБ».

Все операции выполнялись в плановом порядке. Изолированное протезирование аортального клапана выполнено 25(50%) пациентам. Помимо протезирования аортального клапана выполнены сопутствующие вмешательства: аорто-коронарное шунтирование – 15 (30%) пациентам, пластика митрального клапана - 7(14%), протезирование митрального клапана - 1, пластика трикуспидального клапана – 9 (18%), протезирование клапана легочной артерии – 1, миоэктомия МЖП – 2 пациентам. Протезирование клапана легочной артерии пациенту с активным инфекционным эндокардитом двух клапанов (аортальный и клапан легочной артерии) также было выполнено ксеноперикардальным бескаркасным протезом «БиоЛАБ».

В основном были имплантированы протезы 23, 25, 27 и 29 размеров. Средний показатель размера фиброзного кольца аортального клапана по данным ЭхоКГ в дооперационном периоде составил $21,90 \pm 3,08$ мм (18 -30 мм). Несмотря на наличие узкого фиброзного кольца (≤ 21 мм) у 24 пациентов, только 2 больным были имплантированы протезы 21 размера.

На госпитальном этапе умерло 4 (8%) пациента. Причины летальности: сердечная недостаточность - 2 пациента, кровотечение из свободной стенки правого желудочка - 1 пациент, полиорганная недостаточность – 1 пациент. Из не летальных осложнений раннего послеоперационного периода: сердечная недостаточность - 3 случая, дыхательная недостаточность с пролонгированной ИВЛ - 3, одному пациенту была наложена трахеостома. Отек головного мозга диагностирован у одного пациента. Еще у одного пациента возникло острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу на 8 сутки после операции. Нарушения ритма в виде пароксизмов фибрилляции предсердий были зарегистрированы у трех пациентов. У двух пациентов возник асептический диастаз грудины, что потребовало остеосинтеза. После проведенного курса лечения все больные были выписаны из отделения в удовлетворительном состоянии. Гемодинамические параметры на протезах и индексированная площадь отверстия, измеренные перед выпиской в таблице 3.

Таблица 3. Гемодинамические показатели бескаркасного биопротеза «БиОЛАБ» в раннем п/о периоде

Параметр/размер	21 мм	23 мм	25 мм	27 мм	29 мм	31 мм
П гр (мм рт ст)	24,5 $\pm$ 3,6	12 $\pm$ 2,9	12,7 $\pm$ 2,4	11,5 $\pm$ 6,5	10,8 $\pm$ 1,4	6,0
Ср.гр(мм рт ст)	13,5 $\pm$ 2,3	6,3 $\pm$ 1,5	5,2 $\pm$ 1,4	5,1 $\pm$ 1,4	4,6 $\pm$ 0,8	3,0
Инд. S отв.	0,9 $\pm$ 1,1	1,2 $\pm$ 2,9	1,3 $\pm$ 0,7	1,4 $\pm$ 0,2	1,9 $\pm$ 0,3	2,1

Масса миокарда левого желудочка в ранние сроки после операции уменьшилась с 308,6 $\pm$ 116,7 грамм (до операции) до 187,3 $\pm$ 33,7 грамм и индекс массы миокарда ЛЖ с 178,5 $\pm$ 59,6 грамм/м² до 109,6 $\pm$ 19,3

грамм/м2 ($p=0,03$ и $p=0,02$ соответственно). Всем пациентам с синусовым ритмом и отсутствием пароксизмов фибрилляции предсердий в анамнезе при выписке из отделения был рекомендован регулярный прием кардиоаспирина в дозе 50-100 мг в сутки. Пациентам с пароксизмами (в анамнезе или раннем послеоперационном периоде) или постоянной формой фибрилляции предсердий был рекомендован постоянный прием не прямых антикоагулянтов (фенилин, варфарин) с поддержанием МНО в диапазоне 2,5-3,5.

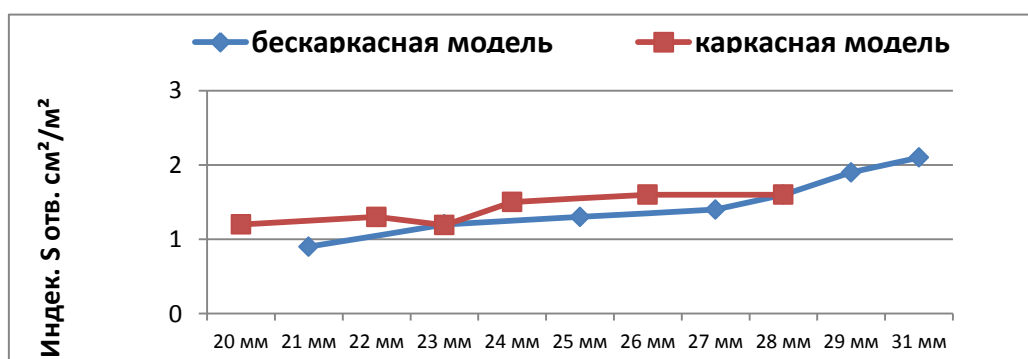
Сравнительный анализ непосредственных результатов протезирования аортального клапана каркасными и бескаркасными ксеноперикардальными протезами «БиоЛАБ»

Обе группы были клинически сопоставимы и не отличались по возрасту ($p=0,0641$). В группе с бескаркасными протезами «БиоЛАБ» было достоверно больше пациентов с дегенеративной этиологией порока аортального клапана ($<0,001$), в преобладающем большинстве были женщины. Значительно чаще этиологией порока был ревматизм в группе каркасных ксеноперикардальных протезов. Группы были сопоставимы по функциональному классу (3-4 ФК 93% и 96% соответственно, $p=0,446$). Значительно чаще пациенты в группе бескаркасных клапанов страдали артериальной гипертензией (70% и 37%, $p=0,0004$).

Только половине пациентов (50%) в группе бескаркасных протезов и 19 (28%) пациентам в группе каркасных протезов было выполнено изолированное протезирование аортального клапана. Время пережатия аорты и время искусственного кровообращения при изолированном протезировании аортального клапана достоверно не отличалось между группами ($p=0,306$ и $p=0,149$ соответственно). С одинаковой частотой встречалась ишемическая болезнь сердца, что

потребовало одномоментного шунтирования коронарных артерий ($p=0,1788$). При относительной недостаточности митрального клапана выполнялась пластика митрального клапана по принятой в отделении методике на мягкой опорной полоске из Экофлона ($p=0,3855$). Двум пациентам в группе каркасных протезов в связи с большим объемом и низкой сократительной способностью миокарда левого желудочка была выполнена редукция левого желудочка путем сближения головок папиллярных мышц. В группе бескаркасных протезов двум пациентам с критическим аортальным стенозом и выраженной гипертрофией стенок левого желудочка и межжелудочковой перегородки была выполнена миоэктомия межжелудочковой перегородки. При узком фиброзном кольце аортального клапана (≤ 21 мм) пациентам в группе с каркасными биопротезами в аортальную позицию был имплантирован аналогичный размер протеза ($d=20$) в соответствии с измеренным интраоперационно показателем. В группе бескаркасных протезов, несмотря на наличие узкого фиброзного кольца (18-21мм) у 24 пациентов, только 2 больным были имплантированы протезы 21 размера, т.к. методика имплантации позволяет использовать протез как минимум на размер больше диаметра фиброзного кольца. В обеих группах, независимо от размера протеза, мы получили хорошие гемодинамические параметры.

Рисунок.1. Показатели индексированной площади отверстия



В нашем исследовании масса миокарда левого желудочка у пациентов со стенозом аортального клапана после протезирования каркасным ксеноперикардальным протезом достоверно снизилась с $326,4 \pm 98,9$ грамм до $229,7 \pm 67,6$ грамм, а индекс массы миокарда с $208,0 \pm 63,57$ до $151,8 \pm 20,8$ уже в раннем периоде. В группе бескаркасных протезов масса миокарда так же достоверно снизилась с $308,6 \pm 116,7$ грамм до $187,3 \pm 33,7$ грамм и индекс массы миокарда ЛЖ - с $178,5 \pm 59,6$ грамм/м² до $109,6 \pm 19,3$ грамм/м², и не было достоверных отличий между группами ($p=0,03$ и $p=0,02$).

30-дневная летальность достоверно не отличалась по группам ($p=0,896$). В раннем послеоперационном периоде умерло 5 (7%) человек в группе с каркасными ксеноперикардальными протезами и 4 (8%) - в группе с бескаркасными протезами. Причинами летальных исходов в обеих группах были сердечная недостаточность, полиорганная недостаточность и кровотечение.

Непосредственные результаты протезирования клапанов сердца протезом «БиоЛАБ» пациентам старше 65 лет

Для выявления факторов риска госпитальной летальности мы выделили группу пациентов старше 65 лет. Всего в исследуемой группе было 79 пациентов. В 37 (47%) случаях выполнено изолированное протезирование митрального клапана, в 36 (45%) – изолированное протезирование аортального клапана, 6 (8%) - двухклапанное протезирование. Из них: женщин – 38 (49%), мужчин – 41 (51%). Средний возраст $68,3 \pm 1,9$ (от 65 до 76 лет), 37% пациентов были старше 70 лет.

Послеоперационная 30-дневная летальность в общей группе составила 8,2 %. Она не различалась по возрастным группам и

составила 8.3% среди пациентов старше 70 лет и 8.0 % среди пациентов моложе 70 лет. Летальность зависела от вида и объема перенесенного хирургического вмешательства. При изолированном протезировании аортального клапана летальных исходов не было (0%), при изолированном протезировании митрального клапана - 8 %, при протезировании аортального клапана и АКШ – 7.7 % (1/13), при протезировании митрального клапана и АКШ – 12% (1/8). Высокая летальность была в группе двухклапанного протезирования в сочетании с аорто-коронарным шунтированием, из трех пациентов погиб один, что составило 33%. В основном причиной госпитальной летальности был синдром низкого сердечного выброса, который сопровождался длительной искусственной вентиляцией легких и развитием полиорганной недостаточности. Летальность среди мужчин составила 4,7 %, среди женщин значительно выше – 11.6%.

При анализе факторов риска учитывали: возраст, пол, первичный или повторный характер хирургического вмешательства, позицию имплантированного протеза, артериальную гипертензию в анамнезе, ИБС, фибрилляцию предсердий, сахарный диабет, ожирение.

В результате проведенного анализа (таблица 4), оказалось, что постоянная форма фибрилляции предсердий (ОШ 3,13), артериальная гипертензия (ОШ 1,87) в анамнезе и женский пол (ОШ 2,64), особенно в сочетании с ИБС (ОШ 2,36) могут значительно ухудшать прогноз раннего послеоперационного периода у пациентов старше 65 лет особенно при двухклапанном (ОШ 6,8) протезировании. Однако, учитывая небольшое количество больных, вошедших в наше наблюдение, факторы, которые мы исследовали, нельзя считать

статистически достоверными предикторами риска ранней послеоперационной летальности.

Таблица 4. Отношение шансов факторов риска госпитальной летальности.

Признак [(2a+1)(2d+1)]/[(2b+1)(2c+1)].	умершие		живые		отноше ние шансов		95% дов интервал	
		%		%		ОШ (OR)	от	до
Всего	7		72		P	1,00		
Женщины	5	71,4	35	48,6	0,2103	2,64	0,48	14,52
Мужчины	2	28,6	37	51,4	0,2103	0,38	0,07	2,08
Возраст - старше 70	2	28,6	23	31,9	0,8513	0,85	0,15	4,73
Артериальная гипертензия	4	57,1	30	41,7	0,4319	1,87	0,39	8,96
Ожирение	1	14,3	11	15,3	0,9432	0,92	0,10	8,44
ИБС	4	57,1	26	36,1	0,2852	2,36	0,49	11,37
Реоперации	2	28,6	15	20,8	0,6638	1,52	0,27	8,62
Диабет 2 типа	1	14,3	7	9,7	0,7396	1,55	0,16	14,77
исход- жив	0	0,0	72	100,0				
исход - умер	7	100,0	0	0,0				
Мерцательная аритмия	5	71,4	32	44,4	0,1390	3,13	0,57	17,18
Порок - митральный	4	57,1	33	45,8	0,5657	1,58	0,33	7,55
Порок – аортальный	1	14,3	35	48,6	0,0203	0,18	0,02	1,54
Порок аортальный+ митральный	2	28,6	4	5,6	0,1870	6,80	0,99	46,62
Порок митральный или аортальный+митральный	6	85,7	37	51,4	0,0203	5,68	0,65	49,56
Порок аортальный или аортальный+митральный	3	42,9	39	54,2	0,5657	0,63	0,13	3,04

Отдаленные результаты

Аортальная позиция. Каркасный протез «БиоЛАБ»

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

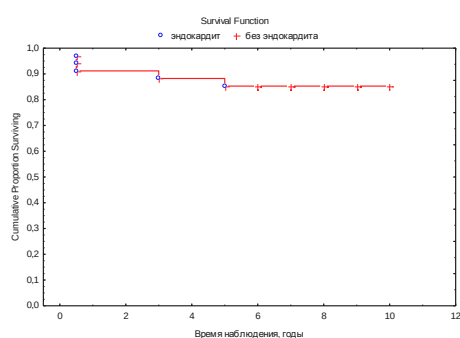
Трое пациентов выбыли из наблюдения в течение первого года, т.к. перенесли ранний протезный эндокардит (до шести месяцев после операции), были реоперированы. Всем пациентам (один мужчина и две женщины) ранее было выполнено протезирование биологическим каркасным ксеноперикардальным протезом «БиоЛАБ» двух клапанов – митрального и аортального, на реоперации им были имплантированы механические протезы. Из 60 пациентов через год после операции 45 относились по функциональному состоянию к I функциональному классу, 15 – ко II ФК по классификации NYHA.

Таблица 5. Гемодинамические показатели через год после операции

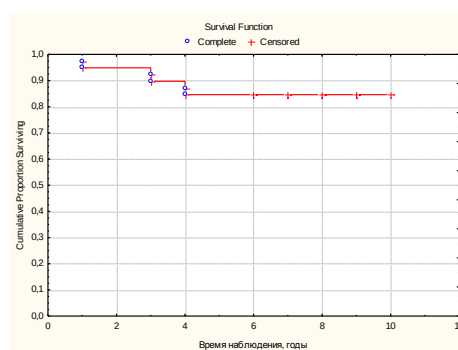
Параметр/размер протеза	28	26	24	23	22	20
Пиковый сис. гр. (мм рт ст)	10,5±2	17±5,8	10,0±2,2	19,5±7	14,8±2,	16,8±2,1
Средний сис.(мм рт ст)	5,8±1,1	9,4±3,7	4,5±2,0	10±4	8,3±0,9	6,3±0,9
S отв. (см ²)	3,4±0.1	3,3±1.1	2,6±0.5	2,1±0.3	2,4±0.7	2,1±0.2
Инд S отв. (см ² /м ²)	1,6±0.1	1,6±0.5	1,5±0.6	1,2±0.2	1,3±0.2	1,2±0.2

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

Рисунок 2. Отдаленная выживаемость – а, свобода от реопераций (инфекционный эндокардит) – б.



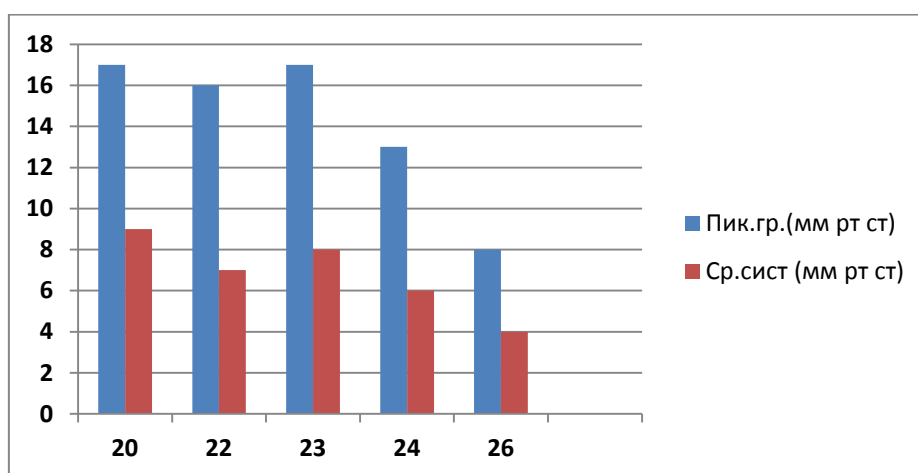
а



б

Гемодинамические параметры на аортальном протезе в отдаленном периоде соответствовали размеру протеза, были минимальными на 26 размере и максимальными на 23 (рис.3), несколько ниже был пиковый и средний систолический градиент на 22 размере, чем на 23, но нельзя говорить о достоверности этих различий, т.к. биопротезов малых размеров имплантировано мало.

Рисунок 3. Гемодинамические параметры отдаленного периода



При динамическом наблюдении, ежегодном обследовании пациентов и эхокардиографическом контроле мы не выявили признаков дегенеративного изменения створок клапанов ни у одного пациента за весь период наблюдения. Операций связанных с первичной дегенерацией биоткани не было.

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

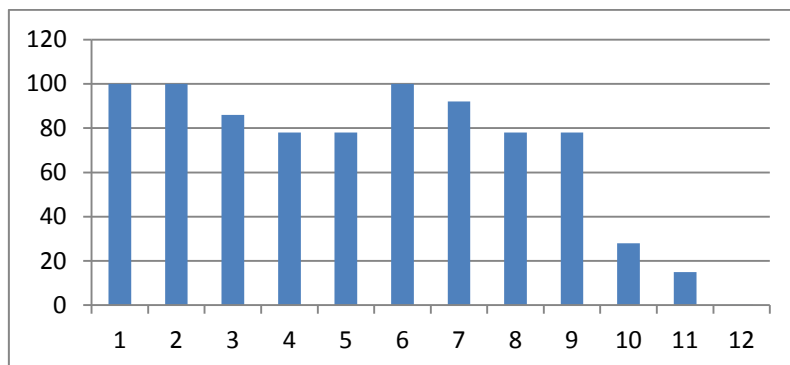
Средний возраст пациентов при обследовании в отдаленном периоде составил $75,6 \pm 4,4$ (65 - 84) лет. Средний период наблюдения $8,1 \pm 1,7$ лет. В основном, все пациенты на момент обследования в отдаленном периоде ведут активный образ жизни, их физическая и социальная активность соответствуют активности и образу жизни в соответствующей возрастной группе общей популяции. Тридцать семь (92%) пациентов находятся во I- II ФК по классификации NYHA. Трое пациентов находятся в III ФК классе: одна пациентка через 6 лет после двухклапанного протезирования на фоне длительного ревмоанамнеза, в возрасте 75 лет плохо переносит любые физические нагрузки (IV ФК), по данным ЭхоКГ ФВ ЛЖ у нее снижена до 35%, более 20 лет постоянная форма фибрилляции предсердий. Еще один пациент в возрасте 82 лет (10 лет после операции двухклапанного протезирования) страдает лейкозом, его физическая активность и плохое самочувствие связаны с сопутствующей патологией (анемия, лейкопения).

Один пациент в возрасте 77 лет страдает старческой деменцией, не помнит, что была операция, живет один, не имеет близких родственников, но не предъявляет кардиальных жалоб, никаких лекарств не принимает (или не помнит).

Физическую активность пациентов моложе 75 лет оценивали методом заполнения опросника «DUKA». Отрицательный ответ на часть вопросов был связан, как правило, с сопутствующей патологией, ограничивающей физическую активность (остеохондроз, артроз крупных суставов, избыточный вес), социальным статусом пациентов или отсутствием условий для ответа на вопрос по поводу участия в спортивных соревнованиях во время отдыха, посещением бассейна и т.д. При этом качество жизни составило в среднем 7,2

МЕТ (от 3,6 МЕТ до 8,9 МЕТ), что соответствует «хорошему» физическому состоянию (рис.4).

Рисунок 4. Ответ «ДА» на каждый из 12 вопросов (в %).



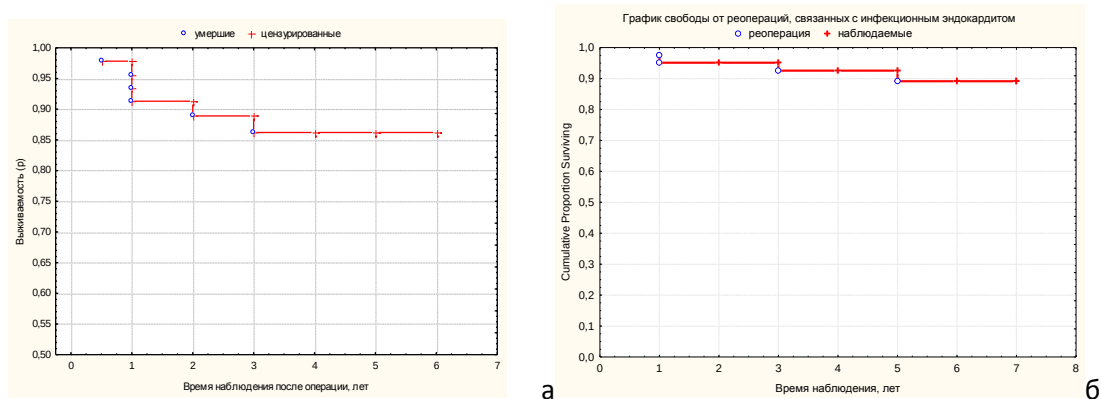
Аортальная позиция

Ксеноперикардальный бескаркасный протез «БиОЛАБ»

Отдаленный период наблюдения составил $41,0 \pm 14,8$ месяцев (от 6 месяцев до 7 лет). Известна судьба 44 пациентов, полнота наблюдения составила 96%. В отдаленном периоде умерло 6 (13%) пациентов. 20 пациентов осмотрены очно и 18 анкетированы по письму или по телефону. Причины отдаленной летальности: онкологические заболевания – 4 пациента (одна из пациенток была оперирована на фоне ранее перенесенного вмешательства по поводу рака кишечника), сердечная недостаточность на фоне хронического алкоголизма - 1, острая сердечная недостаточность - 1. Из не летальных осложнений следует отметить развитие острого инфаркта с образованием аневризмы левого желудочка и митральной недостаточности 3 степени у пациентки 67 лет через 3 месяца после протезирования аортального клапана и маммаро-коронарного шунтирования ПМЖВ ЛКА. Пациентка наблюдается в отделении, состояние ее стабильное, ей планируется хирургическая коррекция митральной недостаточности.

За весь период наблюдения четыре пациента были реоперированы в связи с дисфункцией биопротеза, причиной всех дисфункций был перенесенный протезный эндокардит (рис.4 Б). Свобода от реопераций, связанных с инфекционным эндокардитом составила через 1 год $95,1 \pm 2,4\%$, через три – $92,65 \pm 4,1\%$, через пять $89,1 \pm 5,2$, и через семь лет – $89,1 \pm 5,2$ (рис.5 б).

Рисунок 5. Отдаленные результаты. Выживаемость – а, свобода от реопераций при протезном эндокардите – б.



При динамическом наблюдении свобода от геморрагических и тромбоэмболических осложнений составила 100%. Пациенты с ишемической болезнью сердца и перенесенным аортокоронарным шунтированием регулярно принимают в отдаленном периоде дезагреганты (тромбоасс или кардиомагнил в дозе 50-100 мг ежедневно).

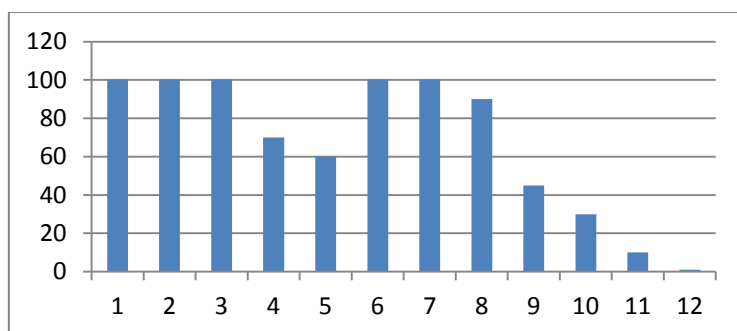
В отдаленном периоде не было выявлено признаков дегенеративной дисфункции биопротезов. Обследование проводилось в сроки от 6 месяцев до 7 лет. У двух пациентов была выявлена недостаточность до 1 степени по объему, но она была расценена как минимальная (таблица 6).

Таблица 6. Гемодинамические параметры отдаленного периода

Параметр	Размер протеза					
	21 мм	23 мм	25 мм	27 мм	29 мм	31 мм
Пиковый сист. гр. мм рт. ст.	19,5	9	8,2±1,1	9,5±2,7	10,9±4,9	5,2±1,8
Средний сист. гр. мм рт. ст.	11	4,3	3,2±1,0	5,1±1,6	6,3±3,7	3,3±1,1
Индексированная площадь отверстия	1,0	1,1	1,7±0,4	1,3±0,5	1,4±0,2	2,2±0,8
Регургитация	нет	нет	1 ст.(1)	Нет	нет	I ст (1)

При изучении качества жизни пациентов в отдаленном периоде средний возраст опрошенных составил $72 \pm 2,4$ года. Все они ведут активный образ жизни, не нуждаются в постороннем уходе, занимаются домашним хозяйством, работают на приусадебном или дачном участке. Значительно ограниченные в физической активности в дооперационном периоде (т.к. все находились в III-IV ФК) пациенты не только значительно повысили свою физическую активность, но у них улучшилось психоэмоциональное состояние и интеллектуальное функционирование. Показатель качество жизни составил в среднем 7,26 MET, что соответствует «хорошему» состоянию.

Рисунок 6. Ответ «Да» на каждый из 12 вопросов (%)



Отрицательный ответ на последние четыре вопроса анкеты (рис.6) у большинства пациентов был связан, как правило, с социальным и семейным статусом пациентов, материальным уровнем жизни и

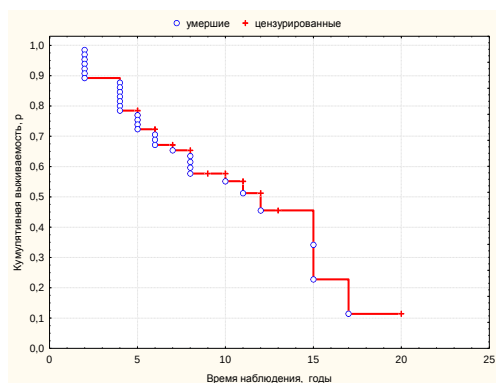
отсутствием условий для участия в спортивных соревнованиях во время отдыха, посещением бассейна и т.д.

Митральная позиция. Каркасный протез «БиоЛАБ».

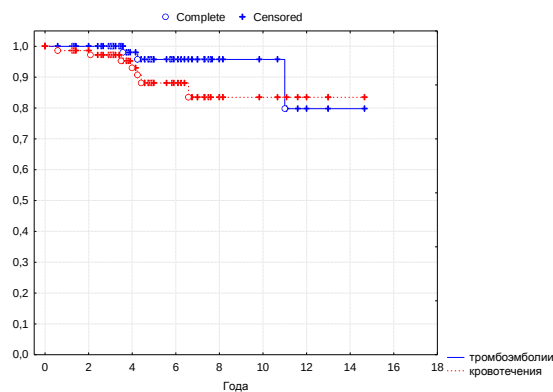
В отдаленном периоде известна судьба 67 пациентов. Полнота наблюдения составила 82%. Восстановительный период после операции для большинства пациентов составил от 6 месяцев до одного года. К первому году после операции у 86% (58 из 67) обследованных пациентов функциональное состояние значительно улучшилось. У 6 пациентов состояние улучшилось, но незначительно, т.к. сохраняются признаки хронической сердечной недостаточности, связанные с исходной миокардиальной недостаточностью (ФВ ЛЖ менее 40%), высокой легочной гипертензией, у всех пациентов длительное время до операции была постоянная форма фибрилляции предсердий. Средний период наблюдения после операции составил $6,8 \pm 4,9$ (от 2 до 20 лет). Возраст пациентов на момент обследования в отдаленном периоде - $70,9 \pm 5,3$ лет (от 56 до 82 лет). Известно о смерти 33 пациентов из 73 выписанных из отделения. Семь пациентов умерли от сердечной недостаточности, в т.ч. у 4 была выраженная дегенерация биопротеза, но они отказались от повторной операции, один пациент прожил более пяти лет с дисфункцией протеза «БиоЛАБ». Поздний протезный инфекционный эндокардит стал причиной смерти двух пациентов не направленных своевременно на хирургическое лечение. Из других причин: хроническая сердечная недостаточность, острый инфаркт миокарда, массивное кровотечение после тяжелой травмы носа, онкологические заболевания, острое нарушение мозгового кровообращения, нарушение ритма, ХОБЛ (бронхиальная астма). Четверо пациентов умерли после повторной операции, показанием для которой стала дегенеративная дисфункция

протеза «БиоЛАБ». Одна пациентка умерла через три месяца после репротезирования протеза «БиоЛАБ» механическим протезом. Операция осложнилась образованием гемодинамически значимой фистулы. При попытке эндоваскулярно закрыть фистулу окклюдером возникла массивная тромбоэмболия сосудов головного мозга. Отдаленная выживаемость к 5 году составила $72,31\% \pm 5,56\%$, к 10 - $55,18\% \pm 6,61\%$, к 15 году- $22,77\% \pm 12,13\%$ (рис. 7а).

Рисунок 7. Кривая Каплана-Мейера (а- отдаленная выживаемость, б- свобода от тромбоэмболических и геморрагических осложнений)



А



Б

Свобода от тромбоэмболических осложнений (рис. 7б) к 5 году составила $95,7 \pm 2,9\%$, к 11 году $79,8 \pm 14,7\%$. Свобода от геморрагических осложнений к 5 году - $88,1 \pm 4,7\%$, к 10 году - $83,4 \pm 6,3\%$ и далее не изменилась

Одна пациентка реоперирована через 5 лет после операции в связи с поздним протезным инфекционным эндокардитом протеза «БиоЛАБ». У трех пациентов в отдаленном периоде были выявлены парапозитные фистулы. Две пациентки чувствуют себя хорошо, объем регургитации не влияет на гемодинамику, признаков гемолиза нет. Показаний для репротезирования нет. У одного пациента прооперированного в возрасте 64 через 6 лет после была выявлена тяжелая анемия со снижением гемоглобина до 60 мг%. Он был

обследован по месту жительства, выявлена парапротезная фистула. Рекомендовано хирургическое лечение. На этапе подготовки к операции пациент умер от сердечной недостаточности на фоне тяжелой анемии. Данных вскрытия нет.

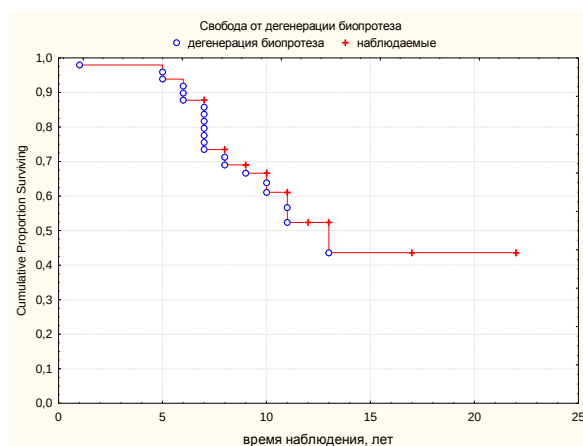
Структурная (неинфекционная) дисфункция биопротезов

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

Рисунок 8. Критическая точка возникновения дегенерации створок

	дегенерация		не подтвержден		Р	ОШ (OR)	95% д.и	
всего	21		28				от	до
до 8,5 лет	15	71,4	5	17,9	0,0001	11,50	2,97	44,51
более 8,5 лет	6	28,6	23	82,1	0,0001	0,09	0,02	0,34

Рисунок 9. Свобода от дегенерации ткани биопротеза в отдаленном периоде



Свобода от дегенерации протеза среди выживших пациентов составила через 8 лет - $69,02 \pm 6,66 \%$, через 10 лет - $61,08 \pm 7,32 \%$ и через 12 лет $50,21 \pm 9,56\%$, через 15 лет $43,6 \pm 10,65 \%$ (рис.9)

14 пациентов были реоперированы по показаниям и в плановом порядке. Одна пациентка за период наблюдения была реоперирована дважды по поводу дегенеративной дисфункции биопротеза. Средний возраст пациентов на момент реоперации составил $72,8 \pm 3,75$ года (57 - 82). У всех порок был ревматической этиологии. Шести пациентам до протезирования митрального клапана протезом «БиоЛАБ» в анамнезе была выполнена закрытая митральная комиссуротомия. Только у одного пациента реоперированного в возрасте 57 лет был синусовый ритм, у 13 – постоянная форма фибрилляции предсердий. У 13 пациентов недостаточность кровообращения 2«Б», у одного – 2 «А». Три пациентки страдали рецидивирующим правосторонним гидротораксом. У 4(28,5%) - тромбоз левого предсердия. У одной из них тромб был «гигантских» размеров и занимал 2/3 увеличенного до 6 см левого предсердия. Однако, несмотря на такой массивный тромбоз тромбоэмболических осложнений в анамнезе ни кого не было. Гемодинамические стенозы коронарных артерий выявлены у двух пациентов 57 и 82 лет, на операции им одномоментно выполнялось шунтирование коронарных артерий. Четыре (28,5%) пациента умерли в течение 30 дней после повторной операции. Из них 3 женщины и 1 мужчина. Возраст пациентов: 70, 73, 74 и 82 года. Средний показатель «EuroSCORE» у умерших пациентов составил 11,25, «риск» - 23,9. Период до повторной операции в среднем составил 7,5 лет (от 4 до 10 лет). Причины госпитальной летальности: острая сердечная недостаточность на фоне расслоения задней стенки левого желудочка

(интраоперационно) при несохраненной задней створке на первичной операции и массивном кальцинозе с распространением на подклапанные структуры и стенку левого предсердия. Один пациент был реоперирован в возрасте 73 лет и страдал сопутствующим тяжелым органическим пороком трикуспидального клапана. В раннем послеоперационном периоде у него возникло кровотечение из расширенных вен пищевода. Пациент был переведен в хирургическое отделение многопрофильного стационара, однако умер от рецидива кровотечения. Одна пациентка в возрасте 82 лет умерла от прогрессирующей сердечной недостаточности после операции репротезирования митрального клапана, пластики трикуспидального клапана и аортокоронарного шунтирования ПМЖВ. У пациентки возникла забрюшинная гематома (после постановки катетера баллона ВАКП в правую бедренную артерию), осложнившаяся анемией, анурией, сердечной недостаточностью. Еще одна пациентка также погибла на 10 сутки после репротезирования митрального клапана механическим протезом и пластики трикуспидального клапана от полиорганной недостаточности, на фоне кровотечения после травмы подвздошной вены при проведении сеанса гемодиализа. Визуальная интраоперационная оценка створок эксплантированного уже через 5 лет после имплантации протеза «БиоЛАБ» пациентке 69 лет показала утолщение, деформацию и изменение эластичности ткани створок (рисунок 10а).

Рисунок 10. Эксплантированные протезы. Макропрепарат.



а

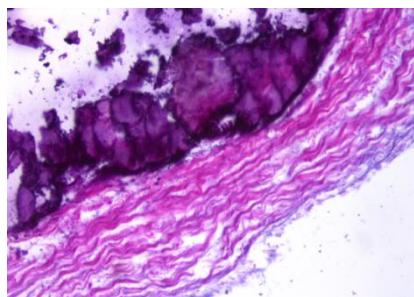


б

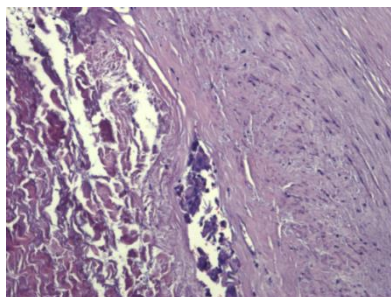
В эксплантированном через 10 лет после имплантации протезе другой пациентки видна грубая деформация, утолщение, надрыв одной из створок и нарастание соединительной ткани на область кольца и стоек протеза (рис. 10б).

В препаратах эксплантированных створок, не зависимо от возраста пациентов на момент протезирования клапана, были выявлены признаки нарастания пластинок фиброзной ткани «хозяина» на ксеностворку как со стороны желудочковой, так и со стороны предсердной поверхностей (рис.11). В препаратах встречались явления петрификации в виде очагов кальциноза различных размеров, содержащих различное количество многоядерных клеток (рис.11а). Возможно, именно места нарастания фиброзной ткани (рис.11б) на ксеностворку являлись более активными участками первичного очагового возникновения кальциноза.

Рисунок 11. Гистология эксплантированных створок, а- кальциноз, б - нарастание фиброзной ткани «хозяина» на ксеностворку.



а



б

Заключение

Наше исследование показало, что ксеноперикардальные протезы «БиоЛАБ» адекватно корректируют гемодинамику в раннем послеоперационном периоде. Уже на госпитальном этапе происходит ремоделирование левого желудочка, уменьшается масса миокарда, восстанавливается фракция выброса ЛЖ. Ремоделирование левого

желудочка происходит адекватно и при использовании малых размеров каркасных и бескаркасных протезов. Субкоронарная методика имплантации ксеноперикардального протеза при нормальной анатомии и узком корне аорты позволяет имплантировать протез на 1-2 размера больше, что снижает энергетические затраты миокарда левого желудочка и облегчает ранний восстановительный период, особенно у пациентов с выраженной гипертрофией левого желудочка и сниженной фракцией выброса на фоне критического аортального стеноза.

Оказалось, что повторные операции в возрасте 70 лет и старше сопряжены с повышенным риском хирургического вмешательства. При изолированном репротезировании риск хирургического вмешательства минимален. Однако необходимость коррекции патологии других клапанов, ишемическая болезнь сердца, несохранные подклапанные структуры при злокачественном кальцинозе фиброзного кольца митрального клапана при первичном протезировании создают дополнительный риск, что может привести к серьезным послеоперационным осложнениям и даже летальному исходу. Исследование показало, что биопротезирование митрального клапана не приводит к снижению риска тромбообразования у пациентов с постоянной формой мерцательной аритмии. Отсутствие жесткого антикоагулянтного контроля привело к тромбообразованию в полости левого предсердия у четверых из 14 реоперированных в отдаленном периоде пациентов по поводу дегенерации протеза «БиоЛАБ».

Гистологическое исследование ксеностворок эксплантированных клапанов подтвердило наличие нескольких патогенетических факторов. Это иммунологические изменения, признаки хронической

воспалительной реакции, проявляющиеся наличием лимфоцитарной инфильтрации. Это механическое повреждение створок клапана с признаками микротрещин, которое впоследствии привело к кальцификации створок и образованию уже более глубоких трещин с надрывом ткани. На удаленных створках уже в ранние сроки были обнаружены элементы эндотелиальной ткани хозяина, которые наплаывали на ткань протеза. Изменения ксеноткани у более молодых пациентов не отличались от изменений, которые были обнаружены в створках, когда протез был имплантирован пациентам старше 70 лет.

Ксеноперикардальный протез «БиоЛАБ» не подтвердил возможность протезировать клапан пациентам 65 лет и старше в митральную позицию на основании возрастного критерия. Увеличивающаяся продолжительность жизни в общей популяции, особенно среди женщин, не позволяет рекомендовать протез «БиоЛАБ» пациентам моложе 75 лет, так как критическим сроком возникновения дегенерации оказался период 8,5 лет для митральной позиции. Запрограммированная повторная операция может неоправданно повысить риск возможных хирургических осложнений в будущем, а ожидание повторной операции доставит пациенту дополнительные переживания и ухудшит качество его жизни.

Выводы

1. Ксеноперикардальные каркасные протезы «БиоЛАБ» в аортальной позиции обеспечивают хорошие гемодинамические показатели в отдаленном периоде и отсутствие дегенерации при сроках наблюдения до 10 лет
2. Нет существенной разницы в процессах ремоделирования левого желудочка в раннем послеоперационном периоде после имплантации

каркасных и бескаркасных ксеноперикардальных протезов в аортальную позицию ($p = 0,019$)

3. В аортальной позиции при узком фиброзном кольце можно использовать малые размеры (20 мм) каркасных протезов «БиоЛАБ», они обеспечивают низкие трансальвулярные градиенты и адекватную индексированную площадь отверстия ($1,2 \pm 0,2 \text{ см}^2/\text{м}^2$).

4. Период 8,5 лет после имплантации протеза «БиоЛАБ» в митральную позицию является критическим для возникновения дисфункции обусловленной дегенерацией ксеноткани (ОШ 11,5) и не отличается среди пациентов старше или моложе 70 лет.

5. Факторами, повышающими госпитальную летальность в группе пациентов старше 65 лет необходимо считать: женский пол (ОШ 2,64) в сочетании с двухклапанным протезированием (ОШ 6,80), постоянной формой фибрилляции предсердий (ОШ 3,13) и одномоментным аорто-коронарным шунтированием (ОШ 2,36).

6. Качество жизни в отдаленном периоде сопоставимо после имплантации каркасных (7,26 MET) и бескаркасных (7,20 MET) ксеноперикардальных протезов в аортальную позицию и соответствует «хорошему».

7. Операция репротезирования ксенобиопротезов левых камер сердца может быть выполнена с минимальным риском при своевременном диагнозе и отсутствии сопутствующего поражения коронарных артерий.

8. Обнаруженные при гистологическом исследовании ксеностворок эксплантированных протезов «БиоЛАБ» гигантские многоядерные клетки, свидетельствуют о вялотекущем воспалительном процессе,

усугубляют дегенеративные процессы и приводят к дисфункции ксеноперикарда.

9. Очаги ранней петрификации на границе нарастающей фиброзной ткани «хозяина» и ксеноткани, являются следствием иммунного ответа и приводят к дегенерации и дисфункции биопротезов в митральной позиции.

Практические рекомендации

1. Пациент должен принять активное участие в обсуждении выбора протеза и принять решение после получения полной информации об имеющихся возможностях и рисках.

2. При имплантации биопротеза пациентам старше 75 лет необходимо учитывать риск повторного вмешательства в будущем, учитывая сопутствующую патологию (атеросклероз коронарных артерий, мультифокальный атеросклероз, ХОБЛ и т.д.).

3. Экстракардиальные заболевания, сокращающие предполагаемую продолжительность жизни и противопоказания для приема непрямых антикоагулянтов, должны быть приняты во внимание при выборе протеза

4. Перед выполнением репротезирования пожилым пациентам необходимо выполнение КТ грудной клетки для определения тактики и снижения риска кровотечения при рестернотомии

5. Пациентам с постоянной формой фибрилляции предсердий и протезом «БиоЛАБ» в митральной позиции необходим тщательный контроль показателей МНО с соблюдением диапазона 2,5-3,5

6. Репротезирование митрального клапана должно быть выполнено в течение полугода после возникновения эхокардиографических признаков дегенерации створок протеза «БиоЛАБ».

7. Биологические ксеноперикардимальные каркасные и бескаркасные протезы «БиоЛАБ» можно рекомендовать для имплантации в аортальную позицию пациентам старше 70 лет.

8. Каркасный ксеноперикардимальный протез «БиоЛАБ» можно рекомендовать для имплантации в митральную позицию пациентам старше 75 лет, с предполагаемой продолжительностью жизни менее 8-10 лет (обусловленной тяжелой сопутствующей патологией), при противопоказаниях к приему антикоагулянтных препаратов, при социальных трудностях или невозможности контролировать показатели МНО.

Список основных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Муратов Р.М., Бабенко С.И., Соболева Н.Н., Сачков А.С., Бокерия Л.А. Отдаленные результаты протезирования митрального клапана протезом «БиоЛАБ». *Клиническая физиология кровообращения*. 2015.-N 4.-С.26-33
2. Бокерия Л.А., Скопин И.И., Муратов Р.М., Макаренко В.Н., Бабенко С.И., Косарева Т.И. Эхокардиографическая оценка ремоделирования полостей сердца при недостаточности митрального клапана до и после протезирования в раннем послеоперационном периоде. *Анналы хирургии*. 2007; 1: 20-25.
3. Олофинская И.Е, Скопин И.И., Муратов Р.М., Никонов С.Ф., Кахкцян П.В., Бабенко С.И., Нерсисян М.М. Анализ качества жизни больных старше 80 лет с критическим аортальным стенозом после операции протезирования аортального клапана в

- условиях искусственного кровообращения. *Клиническая физиология кровообращения*. 2015; 3: 27-33.
4. Бабенко С.И., Муратов Р.М., Соболева Н.Н. Результаты протезирования аортального клапана каркасными и бескаркасными ксеноперикардальными протезами серии «БиоЛАБ». *Клиническая физиология кровообращения*. 2015; 1: 30-35.
 5. Бокерия Л.А., Муратов Р.М., Бабенко С.И., Соболева Н.Н., Семенова Е.В. Новый бескаркасный ксеноперикардальный протез «БиоЛАБ» в хирургии аортального клапана. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2015; 1: 25-31
 6. Муратов Р.М., Бабенко С.И., Соболева Н.И., Сачков А.С. Результаты протезирования аортального клапана новым бескаркасным ксеноперикардальным протезом «БиоЛАБ-КБ/А». *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2014; 6: 16-21.
 7. Щербуняева Е.А., Муратов Р.М., Бабенко С.И., Соболева Н.Н. Отдаленные результаты протезирования митрального клапана механическими и биологическими протезами. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2014; 4: 23-32.
 8. Бабенко С.И. Муратов Р.М., Соболева Н.Н., Титов Д.А., Бокерия Л.А. Отдаленные результаты имплантации каркасного ксеноперикардального протеза «БиоЛАБ» в аортальную позицию. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2013; 1: 41-46.
 9. Щербуняева Е.А., Муратов Р.М., Скопин И.И., Бабенко С.И., Соболева Н.Н. Результаты протезирования митрального клапана механическими и биологическими протезами у пациентов с синусовым ритмом и постоянной формой фибрилляции предсердий. *Клиническая физиология кровообращения*. 2012; 3: 23-30.

10. Бабенко С.И., Муратов Р.М., Серов Р.А., Соболева Н.Н., Щебуняева Е.А., Бокерия Л.А. Среднеотдаленные результаты протезирования митрального клапана ксеноперикардальным протезом «БиоЛАБ». *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2011; 6 : 26-32.
11. Муратов Р.М., Соболева Н.Н., Бабенко С.И., Камолов С.Р. Первый опыт использования каркасных ксеноперикардальных низкопрофильных протезов серии «БиоЛАБ» в аортальной позиции. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2010; 4:19-21
12. Муратов Р.М., Соболева Н.Н., Бабенко С.И., Лазарев Р.А., Орлинская В.А., Бокерия Л.А. Параметры гемодинамики и ремоделирование левого желудочка при использовании различных видов биологических протезов в аортальной позиции. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*, 2009; 5: 17-21
13. Бокерия Л.А., Муратов Р.М., Бабенко С.И., Хатем А.С. Биопротезирование клапанов сердца у пациентов старше 65 лет. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2009; 1: 14-19.
14. Муратов Р.М., Крестинич И.М., Соболева Н.Н., Бабенко С.И., Лазарев Р.А. Протезирование аортального клапана протезом «Medtronic freestyl» с использованием однорядной субкоронарной методики: хирургическая техника и среднеотдаленные результаты. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2008.-N 5.-С.70-72.
15. Муратов Р.М., Бакулева Н.П., Соболева Н.Н., Бабенко С.И., Бокерия Л.Л., Камолов С.Р. Протезирование аортального клапана ксенобиопротезом «БилЛАБ»: промежуточные результаты. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2008; 1: 23-28.
16. Муратов Р.М., Бабенко, Р.А. Лазарев, Д.А. Титов, А.С. Д.В. Бритиков, Л.А. Бокерия . Каркасные и бескаркасные биопротезы

- в хирургии пороков аортального клапана. *Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 20-летию Кузбасского кардиоло-го центра*. 2010: 201-203.
17. Бабенко С.И., Щербуняева Е. А., Муратов Р. М., Соболева Н. Н., Газал Б. Отдаленные результаты биопротезирования митрального клапана: есть ли риск клапанной дегенерации? *Бюллетень НЦССХ им.А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания»*. 2012; 13 (6): 57-63.
18. Щербуняева Е.А., Муратов Р.М., С.И. Бабенко, Н.Н. Соболева. Отдаленные результаты протезирования митрального клапана биологическими и механическими протезами у пациентов старше 60 лет. *Бюллетень НЦССХ им.А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания»*. 2010; 11 (6): 45.
19. Муратов Р.М., Олофинская И.Е., Бабенко С.И., Нерсисян М.М. Хирургическое лечение критического аортального стеноза в условиях искусственного кровообращения у пациентки 86 лет: результаты лечения и качество жизни через год после операции. *Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания»*. 2014; 15 (6): 64-68.
20. Муратов Р.М., Бабенко С.И., Соболева Н.Н., Комолов С.Р. Протезирование аортального клапана каркасным ксеноперикардальным протезом «БиоЛАБ». Непосредственные результаты. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания»*. 2007; 8 (6): 322
21. Драган О.Г., Муратов Р.М., Бабенко С.И., Соболева Н.Н., Чекаева Т.В. Сравнительные результаты хирургического лечения тяжелой относительной трикуспидальной недостаточности в зависимости от метода коррекции. *Сборник*

- трудов Научно-практической конференции «Инновационные импланты в хирургии». 2014; 3: 38-39.
22. Щебуняева Е.А. С.И.Бабенко, Р.М.Муратов, Л.А.Бокерия. Сравнение результатов протезирования митрального клапана механическими и биологическими протезами. *Бюллетень НЦССХ им.А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сос.зоб-ния»*. 2013; 14 (6): 24.
23. Shchebunyaeva E. Muratov R., Babenko S. , Soboleva N., Bakeria L.. Late results of mitral valve replacement with biological and mechanical prostheses in patients with sinus rhythm and atrial fibrillation. *The Journal of Cardiovascular surgery*. The 61st International Congress of the European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery ESCVS. 2012; 53-1 (2): 54-55.
24. Щебуняева Е.А. Р.М. Муратов, С.И. Бабенко, Н.Н. Соболева Результаты протезирования митрального клапана биологическими протезами в зависимости от возраста. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания»*. 2011; 12 (6): 41.
25. Муратов Р.М. Аскадинов М.Н., Шамсиев Г.А., Драган О.Г., Бабенко С.И., Соболева Н.Н., Серов Р.А., Бокерия Л.А. Преждевременная дисфункция биопротезов в трикуспидальной позиции в связи с сохранением подклапанных структур. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2011; 6: 21-26.
26. Драган О.Г., Муратов Р.М., Шамсиев Г.А., Аскадинов М.Н., Бабенко С.И., Соболева Н.Н., Бокерия Л.А. Сравнительная оценка методов коррекции относительной трикуспидальной недостаточности у пациентов с тяжелым тривальвулярным пороком. *Бюллетень НЦССХ им.А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания»*. 2012; 13 (3): 22.