

На правах рукописи

ЕРМОЛЕНКО МАРИНА ЛЕОНИДОВНА

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

14.01.05 – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва – 2014

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

Научный консультант:

доктор медицинских наук,
академик РАН и РАМН

Бокерия Лео Антонович

Официальные оппоненты:

Басаргина Елена Николаевна - доктор медицинских наук, профессор, Научно-исследовательский Институт педиатрии Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр здоровья детей» РАМН, заведующая кардиологическим отделением

Гиляревский Сергей Руджерович - доктор медицинских наук, профессор, Российская медицинская академия постдипломного образования, кафедра клинической фармакологии и терапии, профессор

Котлукова Наталья Павловна - доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», кафедра госпитальной педиатрии №1, профессор

Ведущее учреждение:

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

Защита диссертации состоится «___» _____ 2014 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 и на сайте www.bakulev.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2014 года.

Ученый секретарь Диссертационного Совета,
доктор медицинских наук

Д.Ш. Газизова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования.

В настоящее время операции протезирования митрального клапана у детей получили широкое распространение. Известно, что предпочтительным методом хирургического лечения митральных пороков у детей является реконструктивная операция, но ее выполнение не всегда возможно, в связи с чем замена митрального клапана механическим протезом может оказаться единственным выходом. Несмотря на высокий уровень развития кардиохирургии, на сегодняшний день остается ряд нерешенных вопросов в тактике хирургического лечения этой группы пороков. В этой связи проблема оценки отдаленных результатов операций и качества жизни у данной категории больных по-прежнему остается актуальной.

Замена клапана сердца у детей и лиц молодого возраста связана с множеством потенциальных проблем, которые могут проявляться в течение всей последующей жизни пациента. Обязательное проведение антикоагулянтной терапии и фиксированный размер протеза являются проблемными для растущего ребенка. Часто встречающиеся осложнения включают в себя тромбозы, кровотечения и реоперации (Van Doorn C. с соавт., 2000; Masuda M. с соавт., 2004). К 15 годам все дети с протезом менее 23 мм перерастают этот протез. Показанием для замены протеза считается несоответствие размера протеза площади поверхности тела пациента, в связи с чем юный возраст во время первичной замены митрального клапана, а также малый размер протеза были определены как факторы риска для повторной операции. По данным зарубежных и отечественных авторов, повторные операции с имплантацией протеза большего размера у детей в большинстве случаев несут низкий операционный риск (4%) (Van Doorn C. с соавт., 2000; Masuda M. с соавт., 2004; Brawn J.W. с соавт., 2012). Вместе с тем, после успешно проведенной операции, возможность поддерживать

желаемые уровни антикоагуляции в узких рамках является важнейшим фактором в предотвращении тромбоэмболий и кровотечений. Длительная антикоагулянтная терапия хорошо переносится детьми, однако у большого числа пациентов, достигающих подросткового возраста, подчинение назначенному лечению становится более проблематичным. Проблема может стать еще более сложной, когда в дальнейшем пациенты уедут из родительского дома (Van Doorn C. с соавт., 2000, Koertke H. с соавт., 2010). Хотя различные исследования показывают, что в отдаленные сроки выживаемость детей будет довольно обнадеживающей, долгосрочные исследования, выполненные Erez F. с соавт. (2003), не так оптимистичны. Исследования, выполненные в сроки в среднем через 9,3 лет после операции, показывают несколько случаев поздней смерти (5,2%) и пересадок сердца (11%) из-за развития вторичной кардиомиопатии. Если принимать во внимание гетерогенность исследуемой популяции, малое число пациентов, а также ретроспективный характер исследований, трудно определить специфические факторы риска, приводящие к частому возникновению сердечной недостаточности после операции протезирования митрального клапана. Различные факторы, самостоятельно или в комбинации, могут играть в этом роль: повторный характер операции на сердце, невозможность сохранить подклапанный аппарат митрального клапана, первичная или вторичная кардиомиопатия, связанная с длительным существованием заболевания митрального клапана.

Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии располагает большим опытом операций у данной категории больных: за период с 1996 по 2009 г. в НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН было проведено 380 операций протезирования митрального клапана у детей и подростков до 18 лет. На основании этого клинического материала и набранного опыта назрела необходимость оценить клинико-функциональное состояние и качество

жизни (КЖ) детей и подростков в отдаленные сроки после операции, наметить пути профилактики специфических осложнений, выработать рекомендации по антикоагулянтной терапии и физическим нагрузкам.

Цель настоящего исследования - оценить клинико-функциональное состояние больных в отдаленные сроки после операции протезирования митрального клапана, выполненной в детском и подростковом возрасте.

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

1. Изучить клиническое состояние детей всех возрастных групп в отдаленные сроки после операции протезирования митрального клапана.
2. Оценить функциональное состояние детей и подростков в отдаленные сроки после операции протезирования митрального клапана.
3. Изучить показатели гемодинамики по данным эхокардиографического исследования.
4. Изучить показатели центральной гемодинамики в условиях физической нагрузки у оперированных больных.
5. Выявить частоту и тяжесть осложнений, в том числе связанных с нарушением антикоагулянтной терапии, и наметить пути их профилактики.
6. Изучить показатели качества жизни и выявить их взаимосвязь с клинико-функциональным состоянием пациентов.

Научная новизна исследования.

Впервые изучен клинико-функциональный статус пациентов в отдаленные сроки после протезирования митрального клапана, выполненного в детском и подростковом возрасте. Показано значительное улучшение состояния больных по сравнению с дооперационным: у большинства из них недостаточность кровообращения отсутствовала или имелись признаки I стадии, возрос функциональный класс пациентов. В то

же время при проведении пробы с дозированной физической нагрузкой выявлено, что физическая работоспособность составляла 50-75% от уровня здоровых, отмечены различные нарушения гемодинамики при нагрузке.

При проведении эхокардиографии отмечены нормальные размеры левого желудочка при сохранении увеличения параметров левого предсердия. Впервые у данной категории пациентов проведено тканевое эходоплеркардиографическое исследование, которое выявило нарушение систолической и диастолической функции у большинства пациентов. Доказано, что нормальная систолическая функция чаще отмечалась у пациентов с сохраненными подклапанными структурами.

Впервые было проведено изучение качества жизни больных после протезирования митрального клапана в детском и подростковом возрасте, изучены причины его снижения. Также проведено сопоставление показателей качества жизни с клиническими данными и результатами инструментальных исследований – эхокардиографии и пробы с дозированной физической нагрузкой. Выявлены положительная корреляция показателей качества жизни с диаметром проходного отверстия протеза, а также с возрастом на момент исследования и отрицательная корреляция со средним диастолическим градиентом давления на протезе.

Практическая ценность исследования.

Показано, что осложнения в отдаленном периоде после протезирования митрального клапана у детей и подростков связаны с нарушениями антикоагулянтной терапии и возникновением с возрастом несоответствия размера протеза параметрам физического развития пациентов. Таким образом, данная категория больных нуждается в постоянном наблюдении, включающем проведение эхокардиографии и контроль показателей МНО, для своевременной коррекции медикаментозного лечения и определения сроков репротезирования митрального клапана.

При проведении тканевого эходоплеркардиографического исследования у детей и подростков после протезирования митрального клапана выявлены нарушения продольной систолической функции левого желудочка, которые могут предшествовать снижению глобальной систолической функции. Данная методика является простой неинвазивной процедурой, которую можно рекомендовать для оценки отдаленных результатов протезирования митрального клапана.

При проведении велоэргометрической пробы у большинства пациентов отмечались различные нарушения гемодинамики. Для выявления этих нарушений и определения уровня допустимых физических нагрузок в программе реабилитации и в повседневной жизни в комплекс исследований после операции протезирования митрального клапана у детей и подростков должен быть включен этот вид обследования.

Важным дополнительным методом обследования является опросник КЖ. Выявление факторов, снижающих качество жизни, позволяет оптимизировать программу физической и психологической реабилитации у данной категории пациентов.

Положения, выносимые на защиту.

Операция протезирования митрального клапана, выполненная в детском и подростковом возрасте, приводит к значительному улучшению клинического состояния больных. У 45% пациентов в отдаленные сроки после операции отсутствуют признаки недостаточности кровообращения (НК), у 37% имеются признаки НК I стадии.

В отдаленные сроки после протезирования митрального клапана 93,1% пациентов находятся в I-II функциональных классах по классификации NYHA.

Несоответствующие необходимым терапевтическим значениям показатели международного нормализованного отношения (МНО) при

осмотре выявлены у 53% пациентов. Причинами этого являлись нерегулярный прием антикоагулянтов некоторыми пациентами, несовпадение результатов измерения МНО на различном оборудовании, а также ошибки при подборе дозы антикоагулянтов врачами по месту жительства. Нарушения антикоагулянтной терапии приводят к осложнениям в виде тромбозов и кровотечений. Дисфункции протеза в отдаленные сроки после протезирования митрального клапана чаще всего связаны с возникновением несоответствия размера протеза параметрам физического развития пациента и с образованием паннуса или тромбоза протеза при нарушении антикоагулянтной терапии.

Всем детям с протезами митрального клапана, оперированным в возрасте до 2 лет жизни, требуется репротезирование клапана в сроки от 3,5 до 8 лет после операции, в среднем через $5,7 \pm 1,6$ лет.

Нарушения ритма сердца в отдаленном послеоперационном периоде отмечаются у 24,5% больных. Наиболее частыми из них явились развитие полной поперечной блокады, желудочковая и наджелудочковая экстрасистолия. Факторами риска постановки водителя ритма были наличие сопутствующих врожденных пороков сердца (ВПС) и предшествующие операции на сердце.

По данным эхокардиографического исследования у большинства пациентов отмечаются нормальные или уменьшенные размеры левого желудочка и увеличенные размеры левого предсердия. Увеличение левого предсердия и уменьшение конечно-диастолического объема левого желудочка прямо зависит от срока после операции и коррелирует с индексированной эффективной площадью отверстия протеза (ИЭПО). У большинства пациентов отмечается нормальная фракция выброса левого желудочка (ЛЖ). Снижение сократительной функции левого желудочка чаще отмечается у больных с сопутствующими дефектом межжелудочковой

перегородки (ДМЖП), открытым артериальным протоком (ОАП) и скорректированной транспозицией магистральных сосудов. У большинства пациентов в отдаленные сроки после операции выявляется нормальная геометрия левого желудочка.

Физическая работоспособность (ФР) после протезирования митрального клапана в детском и подростковом возрасте составляет 50-75% от уровня здоровых. ФР статистически значимо выше у больных с большей ИЭПО протеза и у пациентов с двустворчатыми протезами. Адекватная реакция сердечно-сосудистой системы на дозированную физическую нагрузку наблюдалась в 17% случаев, у остальных пациентов отмечались различные нарушения гемодинамики. Лучшие показатели гемодинамики при физической нагрузке выявлены у пациентов с изолированной врожденной митральной недостаточностью, с меньшими значениями среднего диастолического градиента давления на митральном протезе и с более высокими значениями фракции выброса левого желудочка в покое.

У большинства больных отмечается умеренное снижение качества жизни. Основными причинами снижения качества жизни явились жалобы на боли в сердце и сердцебиение, необходимость лечиться (принимать лекарства, регулярно посещать врачей), ограничения физических усилий и ограничения при обучении в школе. В ряде случаев у пациентов отмечается несовпадение жалоб и показателей качества жизни с результатами объективного обследования.

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 научно-консультативного отдела, отделения хирургического лечения врожденных пороков сердца у детей старшего возраста, отделения хирургического лечения детей раннего возраста с врожденными пороками сердца, отделения неотложной хирургии врожденных пороков сердца детей раннего возраста, отделения экстренной хирургии новорожденных и детей первого года жизни, отделения хирургического лечения интерактивной патологии, рентгено-диагностического отдела, отделения реабилитации больных с ВПС 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 2011 г.

Публикации.

По теме диссертации опубликовано 24 научные работы, из них 15 – в центральной печати.

Структура работы.

Диссертационная работа изложена на 252 страницах машинописного текста и состоит из введения, 7 основных глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 160 источников. Работа иллюстрирована 57 таблицами и 45 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.

Материал и методы исследования.

В основу данной работы положены результаты обследования 102 пациентов, оперированных в отделении хирургического лечения врожденных

пороков сердца у детей старшего возраста, отделении хирургического лечения детей раннего возраста с врожденными пороками сердца, отделении неотложной хирургии врожденных пороков сердца детей раннего возраста, отделении экстренной хирургии новорожденных и детей первого года жизни, отделении хирургического лечения интерактивной патологии НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН за период с 1999 по 2010 год. 56 (54,9%) пациентов было женского и 46 (45,1%) – мужского пола. Возраст на момент операции составил от 3 месяцев до 18 лет, в среднем $7,7 \pm 5,1$ лет. В возрасте до 1 года оперировано 18 (17,6%) больных. Срок после операции варьировал от 1 года до 13 лет, в среднем $5,3 \pm 2,9$ лет. Возраст на момент обследования составил от 2,5 до 29 лет, в среднем $12,8 \pm 5,5$ лет.

У 82 (80,4%) пациентов порок митрального клапана имел врожденный характер, при этом в большинстве случаев (57,3%) он сочетался с другими ВПС. У 8 (7,8%) пациентов причиной возникновения митрального порока была миксоматозная дегенерация створок клапана, у 8 (7,8%) – инфекционный эндокардит, у 4 (3,9%) – ревматизм. По морфологии порока митральная недостаточность отмечалась у 89 (87,3%) больных, митральный стеноз - у 4 (3,9%), стеноз и недостаточность митрального клапана - у 9 (8,8%) пациентов.

На момент операции у 31 (30,4%) пациента отмечались признаки недостаточности кровообращения I стадии, у 64 (62,7%) - II стадии и у 7 (6,9%) больных – III стадии. Ко II ФК были отнесены 33 (32,3%) пациента, к III ФК – 62 (60,8%) и к IV ФК - 7 (6,9%) больных.

У 35 (34,3%) больных протезирование клапана было выполнено после ранее проведенной операции по поводу сопутствующих ВПС (таблица 1). Коррекция сопутствующих ВПС одновременно с протезированием митрального клапана проводилась у 28 (27,5%) больных (таблица 2).

Таблица 1.

Предшествующие хирургические вмешательства на сердце и сосудах.

Виды вмешательств	Количество наблюдений
Радикальная коррекция частично открытого атриовентрикулярного канала	9
Протезирование митрального клапана	5
Радикальная коррекция общего открытого атриовентрикулярного канала	4
Резекция коарктации аорты и перевязка ОАП	2
Реимплантация левой коронарной артерии в аорту	2
Протезирование митрального клапана, реимплантация левой коронарной артерии в аорту	1
Резекция коарктации аорты	1
Радикальная коррекция частично открытого атриовентрикулярного канала	1
Транслюминальная баллонная ангиопластика коарктации аорты	1
Перевязка ОАП	1
Пластика ДМЖП, перевязка ОАП, имплантация ЭКС	1
Пластика ДМЖП, перевязка ОАП	1
Пластика ДМЖП, пластика митрального клапана на опорном кольце	1
Ушивание ДМЖП, пластика митрального клапана	1
Транслюминальная баллонная вальвулопластика клапанного стеноза аорты	1
Суживание легочной артерии при корригированной транспозиции магистральных сосудов	1
1 этап – наложение подключично-легочного анастомоза 2 этап – радикальная коррекция двойного отхождения сосудов от правого желудочка	1
Иссечение подаортальной мембраны	1
Итого	35

Таблица 2.

Виды сопутствующих вмешательств.

Название операций	Количество наблюдений
Пластика трикуспидального клапана	7
Радикальная коррекция частично открытого атриовентрикулярного канала	5
Реимплантация левой коронарной артерии в аорту	2
Реимплантация левой коронарной артерии, введение стволовых клеток	1
Ушивание аномальной коронарной артерии	1
Радикальная коррекция общего открытого атриовентрикулярного канала	1
Протезирование трикуспидального клапана биопротезом	1
Снятие манжеты с легочной артерии	1
Пластика ДМЖП при корригированной транспозиции магистральных сосудов, пликация левого предсердия	1
Радикальная коррекция двойного отхождения сосудов от правого желудочка	1
Пластика ДМЖП, перевязка ОАП	1
Ушивание ДМЖП	1
Ушивание реканализации ДМЖП	1
Пластика ДМЖП, иссечение инфундибулярного стеноза легочной артерии	1
Открытая вальвулотомия аортального клапана, пластика трикуспидального клапана, атриорафия	1
Перевязка ушка левого предсердия	1
Пластика ДМЖП при корригированной транспозиции магистральных сосудов, пластика венозного атриовентрикулярного клапана	1
Итого	28

По данным эхокардиографии, на момент операции у большинства пациентов отмечалось расширение левых отделов сердца. Конечнодиастолический объем (КДО) левого желудочка был нормальным (z-score от

-2 до +2) у 21 (20,6%) больного, незначительно увеличен (z-score от +2 до +4) – у 26 (25,5%), умеренно увеличен (z-score от +4 до +6) – у 18 (17,6%) и выраженно увеличен (z-score более +6) у 37 (36,3%) больных. Фиброзное кольцо митрального клапана была расширено у большинства больных, за исключением пациентов с митральным стенозом и ранее выполненной пластикой митрального клапана на опорном кольце Карпантье. Диаметр кольца варьировал от 106 до 289% от нормы (в среднем $152 \pm 29\%$). Размеры левого предсердия были нормальными у 9 (8,8%) больных, незначительно увеличены – у 18 (17,7%), умеренно увеличены – у 29 (28,4%), выраженно расширены у 46 (45,1%) пациентов.

Нарушения ритма сердца на момент протезирования митрального клапана отмечались у 25 (24,5%) больных: синусовая тахикардия – у 5 (4,9%), синусовая аритмия – у 4 (3,9%), синусовая аритмия в сочетании с атриовентрикулярной блокадой 2 степени – у 1 (1%), синусовая брадикардия – у 1 (1%), синусовая брадикардия и атриовентрикулярная блокада (АВ-блокада) 1 степени – у 1 (1%) пациента. В 4 (3,9%) случаях отмечалась АВ-блокада 1 степени, в 1 – АВ-блокада 1 степени с эпизодами полной поперечной блокады. Правопредсердный ритм выявлен у 3 (2,9%) больных, фибрилляция предсердий – у 1 (1%), трепетание предсердий I типа - у 1 (1%) пациента. Единичная желудочковая экстрасистолия отмечена в 1 (1%) случае. Двум больным (1,9%) с частично открытым атриовентрикулярным каналом (АВК) и ДМЖП после первой операции по коррекции этих пороков был имплантирован электрокардиостимулятор из-за развития полной поперечной блокады.

Оперированным больным были имплантированы следующие типы протезов: двустворчатые механические протезы типа St. Jude – 45 пациентам, Carbomedics - 9, Мединж - 4, а также дисковые МИКС (ЭМИКС) - 43, Medtronic Hall – 1. В связи с большим возрастным диапазоном в нашей серии

наблюдений размеры протезов варьировали от 19 до 31. Наиболее часто имплантировались протезы номерами 27 и 29. Все операции протезирования митрального клапана проводились в условиях искусственного кровообращения, гипотермии и сочетанной кардиopleгии, доступом через срединную стернотомию. Время искусственного кровообращения варьировало от 56 до 242 минут, в среднем 118 ± 37 минут. Продолжительность пережатия аорты составила от 28 до 147 минут, в среднем 80 ± 22 минут. Подклапанные структуры задней митральной створки во время операции были сохранены у 41 (40,2%) пациента, иссечены - у 61 (59,8%) больного.

У 5 (4,9%) пациентов с исходной недостаточностью митрального клапана, которым в грудном или раннем детском возрасте было проведено его протезирование, в последующем возникла необходимость реоперации в связи с «переростом» протеза или сужения просвета протеза паннусом.

Всем пациентам проведено общеклиническое обследование, включающее сбор анамнеза, клинический осмотр, электрокардиографию (ЭКГ), эходоплеркардиографию (ЭХОКГ), определение МНО, рентгенологическое исследование. Тканевая эходоплеркардиография проведена 40 пациентам. Велоэргометрическая проба (ВЭМ) с неинвазивным определением показателей гемодинамики во время нагрузки методом импеданскадиографии и автоматического анализа реограммы по компьютерной программе «Реодин-504» выполнена 30 пациентам. Проба с физической нагрузкой не проводилась больным с дисфункцией протеза, выраженным несоответствием протез-пациент, неудовлетворительными показателями МНО, наличием в анамнезе острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), жизнеугрожающих нарушений ритма сердца (частая желудочковая экстрасистолия, пробежки желудочковой тахикардии) и больным с электрокардиостимулятором (ЭКС).

Качество жизни изучено у 51 пациента. Для оценки КЖ взрослых пациентов использовалась методика для больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (Аронов Д.М., Зайцев В.П., 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.

Результаты исследования и их обсуждение.

Кумулятивная доля выживших, вычисленная по методу Каплана-Мейера, в 10-летний срок наблюдения составила $90,0 \pm 7,0\%$ (рисунок 1). Две пациентки 7 и 12 лет с врожденным митральным стенозом погибли в сроки 5 и 9 лет после операции соответственно. Одна из этих больных умерла во время операции репротезирования митрального клапана от острой сердечной недостаточности, другая – на 11 сутки после операции репротезирования митрального клапана от полиорганной недостаточности. Еще одна пациентка умерла через несколько суток после родов в срок 5 лет после операции.

На момент осмотра 58 (56,7%) пациентов жалоб не предъявляли. Наиболее часто больных беспокоила повышенная утомляемость, одышка при небольшой или умеренной физической нагрузке, а также ощущение сердцебиения и перебоев в ритме сердца в покое и/или при физической нагрузке. В 45 (44,1%) случаях у пациентов отсутствовали признаки недостаточности кровообращения, у 38 (37,3%) имелись признаки НК I стадии, у 19 (18,6%) больных отмечались симптомы НК II стадии. В целом по группе отмечалась значительная положительная динамика состояния системы кровообращения по сравнению с дооперационной ($p < 0,001$) (рисунок 2).

Рисунок 1.

Кривая 10-летней выживаемости пациентов после операции протезирования митрального клапана.



Рисунок 2.

Динамика НК после операции



Признаки НК II стадии были у 5 пациентов с дисфункцией протеза, у 3 – с недостаточностью аортального клапана 2 и 3 степени, у 2 – с имплантированным ЭКС, у 1 - с недостаточностью биопротеза трикуспидального клапана 3 степени, у 1 - с дисфункцией системного желудочка при корригированной транспозиции магистральных артерий, у 1 –

с ревматическим митральным пороком и у 1 больной после коррекции общего открытого АВК. Остальные 5 пациентов были оперированы по поводу изолированной врожденной митральной недостаточности, функция протеза у них была удовлетворительной.

Не было найдено корреляции стадии НК в отдаленные сроки после операции с такими показателями на момент операции, как возраст ($R=0,06$, $p=0,56$), стадия НК ($R=0,07$, $p=0,94$), уровень ФК ($R=-0,01$, $p=0,98$), размеры левого желудочка ($R=-0,05$, $p=0,65$) и левого предсердия ($R=-0,02$, $p=0,86$). Также не было выявлено зависимости стадии НК от таких показателей на момент исследования, как возраст ($R=0,12$, $p=0,21$), значения пикового диастолического градиента давления на протезе ($R=0,09$, $p=0,38$), размеры левых отделов сердца ($R=0,02$, $p=0,88$ для z-score КДО и $R=0,14$, $p=0,02$ для z-score диаметра левого предсердия). Слабая корреляция стадии НК отмечалась лишь с ИЭПО ($R=-0,21$, $p=0,036$) и средним диастолическим градиентом давления на протезе ($R=0,20$, $p=0,04$). Между больными с различной исходной морфологией порока, количеством и видом хирургических вмешательств, размером и типом имплантированного протеза различий по выраженности явлений НК выявлено не было.

По сравнению с дооперационным периодом, в отдаленные сроки после операции функциональный статус пациентов значительно улучшился. Так, до операции ко II ФК по классификации NYHA отнесено 33 (32,3%) пациента, к III ФК – 62 (60,8%) и к IV ФК – 7 (6,9%) больных. В отдаленные сроки после операции к I ФК отнесено 23 (22,6%) пациента, ко II ФК – 72 (70,6%) и к III ФК – 5 (4,9%) больных ($p<0,001$). У 2 (1,9%) пациентов определение ФК не представлялось возможным в связи с ограничением функциональных возможностей из-за последствий ОНМК в виде правостороннего гемипареза. Между пациентами с различной этиологией и морфологией порока, диаметром и типом имплантированного протеза, видом хирургического

вмешательства статистически значимого различия по функциональному классу выявлено не было.

В качестве антикоагулянтной терапии все пациенты принимали варфарин, синкумар или фенилин. Дозы препаратов назначали, добиваясь достижения целевого значения МНО между 2,5 и 3,5.

Неудовлетворительные показатели МНО при осмотре ($<2,5$ или $>3,5$) выявлены у 54 (53%) больных. Тромбоэмболические осложнения в анамнезе в виде ОНМК отмечены у 7 (6,9%) больных, из них в 3 случаях - с полным регрессом симптомов, в 2 - с остаточным правосторонним гемипарезом и нарушением речи и в 2 – с потерей зрения на один глаз. У одного больного с врожденной митральной недостаточностью и вторичным инфекционным эндокардитом ОНМК произошло еще до операции. Кровотечения в анамнезе отмечались у 6 (5,9%) больных, из них в 3 случаях – тяжелые носовые кровотечения, в 2 - гематома голени, в 1 – кровотечение после аппендэктомии. Таким образом, свобода от тромбоэмболических осложнений и кровотечений составила 93,1 и 94,1% соответственно. Осложнения, связанные с тромбообразованием (тромбоэмболии и тромбоз протеза), чаще отмечались у пациентов с дисковыми протезами – в 6 случаях из 8 с данными осложнениями ($p=0,058$).

На момент исследования показания к выполнению операции репротезирования митрального клапана определены у 12 больных. У 8 из них, с протезами диаметром от 19 до 23 мм, в возрасте от 6 до 14 лет обнаружено несоответствие размера протеза площади поверхности тела (возраст на момент первичной операции у этих пациентов составил от 9 месяцев до 3 лет). У других 3 детей причиной развития дисфункции протеза явилось возникновение паннуса, что было подтверждено на повторной операции. У 1 пациентки 19 лет из-за самостоятельной отмены варфарина развился тромбоз протеза. Повторное протезирование митрального клапана

было выполнено 10 больным, из них двое погибли от острой сердечной недостаточности (летальность – 20%).

При *электрокардиографическом* исследовании у большинства пациентов отмечался синусовый ритм. Нарушения ритма сердца выявлены у 25 (24,5%) больных: предсердная экстрасистолия – у 3, желудочковая экстрасистолия – у 2, короткие пароксизмы фибрилляции предсердий – у 1, трепетание предсердий – у 1, пароксизмальная тахикардия – у 2, эктопический предсердный ритм – у 2, миграция водителя ритма – у 1, АВ-блокада 1 степени – у 2, преходящая АВ-блокада 2 степени – у 2. Восьми больным ритм был навязан ЭКС из-за развития полной поперечной блокады: 2 пациентам - сразу после первой операции по коррекции сопутствующих ВПС и 6 – во время второй операции по протезированию митрального клапана (исходно у 3 из них отмечался частично открытый АВК, у 1 - общий открытый АВК, у 1 - корригированная транспозиция магистральных сосудов и у 1 - двойное отхождение сосудов от правого желудочка). У 1 больного с ЭКС, которому было выполнено 2 операции – радикальная коррекция двойного отхождения сосудов от правого желудочка со стенозом легочной артерии и протезирование митрального клапана – на фоне большой физической нагрузки отмечался эпизод фибрилляции желудочков. Были успешно проведены реанимационные мероприятия, приступ купирован электроимпульсной терапией.

У большинства больных на ЭКГ сохранялись признаки гипертрофии ЛЖ: у 65 (63,7%) отмечалась умеренная гипертрофия, у 30 (29,4%) – выраженная гипертрофия. У 7 (6,9%) пациентов признаков гипертрофии ЛЖ не выявлено. Также у большинства больных на электрокардиограмме зафиксированы признаки гипертрофии левого предсердия: умеренной степени – в 51 (50%) случае, выраженной – в 46 (45,1%). В 5 (4,9%) наблюдениях признаков гипертрофии левого предсердия не отмечено. У 21

пациента без признаков выраженной гипертрофии миокарда ЛЖ на ЭКГ отмечались такие изменения конечной части желудочкового комплекса, как горизонтальное снижение сегмента ST до 3-5 мм; косовосходящая депрессия сегмента ST; подъем сегмента ST в левых грудных отведениях; сглаженные или двухфазные зубцы T.

При оценке кардиоторакального индекса (КТИ) во время рентгенологического исследования его нормальные значения наблюдались у 45 (44,1%) пациентов, увеличение – у 57 (55,9%); в среднем КТИ составил $49,8 \pm 5,8\%$. Нормальная картина легочного рисунка отмечалась у 51 (50%) пациента. Признаки умеренного венозного застоя наблюдались у 32 (31,4%) больных, выраженного венозного застоя – у 19 (18,6%).

Не было выявлено взаимосвязи между КТИ и степенью выраженности венозного застоя с размером и типом имплантированного протеза. Вместе с тем, при сопоставлении рентгенологических показателей у пациентов с различными видами хирургического вмешательства, лучшие их значения отмечены в группе с сохранением подклапанных структур митрального клапана (таблица 3).

Таблица 3.

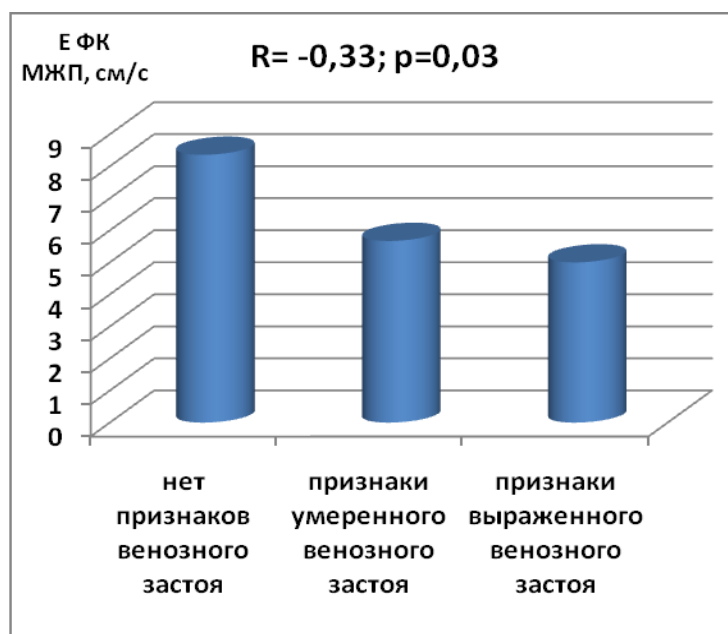
Рентгенологические признаки у пациентов с различными видами хирургического вмешательства

Вид оперативного вмешательства	Нет венозного застоя	Умеренный венозный застой	Выраженный венозный застой	КТИ, %	p
	Количество пациентов	Количество пациентов	Количество пациентов		
Без сохранения подклапанных структур	27 (44,2%)	20 (32,8%)	14 (23%)	$51,2 \pm 5,7$	КТИ P=0,009* Венозный застой P<0,05
С сохранением подклапанных структур	24 (58,6%)	12 (29,2%)	5 (12,2%)	$48,1 \pm 5,6$	

Проведен анализ взаимосвязи рентгенологических и эхокардиографических показателей. Выявлены отрицательная корреляция признаков венозного застоя с ранней диастолической скоростью расслабления левого желудочка, а также с систолической скоростью в межжелудочковой части фиброзного кольца митрального клапана, измеренными путем применения импульсно-тканевой эходопплеркардиографии (рисунок 3).

Рисунок 3.

**Взаимосвязь показателей рентгенологического исследования
и данных тканевой эходопплеркардиографии**

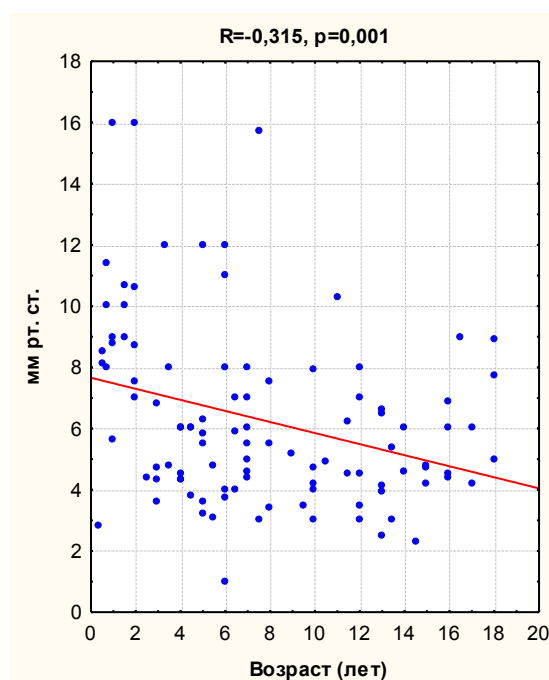


При эходопплеркардиографическом исследовании у большинства пациентов выявлено нормальное функционирование митрального протеза. Сравнение функции дисковых и двустворчатых протезов по эхокардиографическим показателям проводилось у пациентов с номерами протезов 25, 27 и 29. Больные с соответствующим номером протеза не различались между собой по площади поверхности тела. Статистически значимых различий между дисковыми и двустворчатыми протезами найдено не было ($p > 0,05$).

При сопоставлении показателей функции протеза с клиническими данными выявлено, что пиковый и средний диастолические градиенты давления, а также $V_{\max}$ и $V_{\text{ср}}$ обратно пропорционально зависели от z-score диаметра проходного отверстия протеза ($R=-0,358$, $R=-0,356$, $R=-0,320$, $R=-0,275$ соответственно, $p<0,05$). Также выявлена обратно пропорциональная зависимость пикового и среднего диастолического градиента давления на протезе и $V_{\max}$ от возраста пациента на момент операции (рисунок 4).

Рисунок 4

Зависимость среднего диастолического градиента давления на протезе от возраста на момент операции



Индексированная эффективная площадь отверстия протеза достоверно зависела от возраста пациента на момент исследования и срока после операции ($p<0,05$) (рисунок 5).

У 12 пациентов отмечались признаки дисфункции протеза. Значения пикового диастолического градиента на протезе составили 18-34 мм рт. ст., среднего диастолического градиента - 10-16 мм рт. ст.

У большинства пациентов при эхокардиографическом исследовании отмечалась нормализация размеров левого желудочка, при этом размеры левого предсердия оставались увеличенными (таблица 4).

Рисунок 5

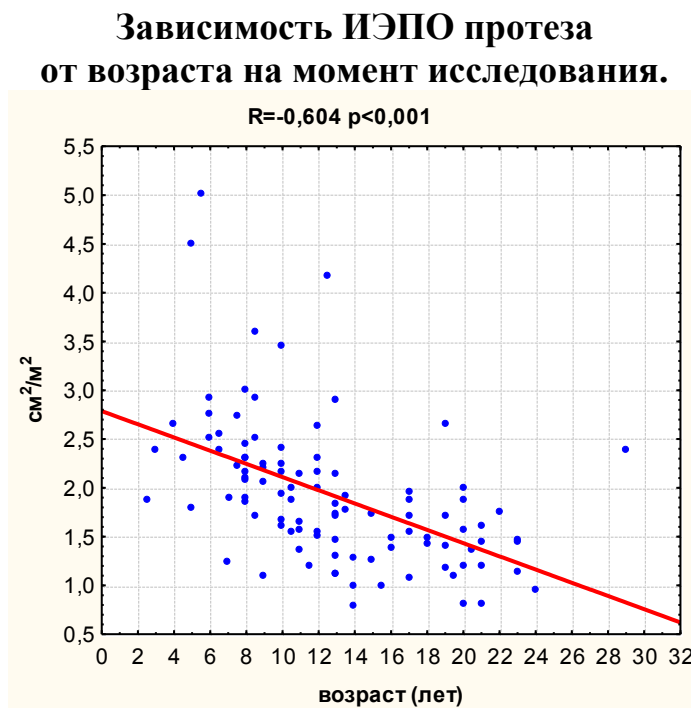


Таблица 4.

**Эхокардиографические показатели размеров
левых отделов сердца в зависимости от размера протеза.**

ЭхоКГ показатели		Размер клапана (мм)					
		19	21	23	25	27	29-31
Z-score размера левого предсердия	Медиана	2,2	2,8	3,1	2,7	3,7	5,2
	25-й процентиль	1,3	1,7	2,7	1,7	2,0	3,0
	75-й процентиль	3,0	4,0	3,3	3,7	5,0	6,0
Z-score конечно- систолического объема левого желудочка	Медиана	0,2	-0,5	0	0,7	0,2	0,8
	25-й процентиль	-0,5	-1,0	-1,7	-1,7	-2,5	-2,1
	75-й процентиль	0,4	1,2	0,6	1,3	1,2	1,8
Z-score конечно- диастолического объема левого желудочка	Медиана	0,2	1,2	0	0,3	-0,5	-0,3
	25-й процентиль	0	-0,8	-1,1	-1,1	-1,5	-1,0
	75-й процентиль	1,3	1,5	0,1	1,2	0,6	0,9
Фракция выброса левого желудочка, %	Медиана	66,0	64,0	69,0	68,5	65,0	63,0
	25-й процентиль	61,5	61,0	61,5	65,0	62,0	59,5
	75-й процентиль	69,0	72,0	70,0	71,0	71,0	67,0

Нормальные значения КДО ЛЖ отмечены у 77 (75,4%) больных, незначительное их увеличение (z-score от +2 до +4) – у 9 (8,8%), умеренное увеличение (z-score от +4 до +6) - у 3 (2,9%) и выраженное увеличение (z-score от +6 до +8,7) - у 4 (3,9%) пациентов. У 9 (8,8%) больных значения z-score КДО ЛЖ были незначительно меньше нормы – от -3,7 до -2.

У 1-го из пациентов со значительным увеличением КДО имелось снижение сократительной функции ЛЖ, вероятно, вследствие перенесенного миокардита, у остальных 3 - ФВ ЛЖ была нормальной.

Нормальные значения конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ выявлены у 63 (61,8%) пациентов, незначительное их увеличение (z-score от +2 до +4) – у 9 (8,8%), умеренное увеличение (z-score от +4 до +6) - у 5 (4,9%) и выраженное увеличение (z-score от +6 до +8,7) - у 6 (5,9%) больных. В 19 (18,6%) случаях значения z-score КСО ЛЖ были меньше нормы.

Нормализация размеров левого предсердия (ЛП) отмечена у 30 (29,4%) пациентов, незначительное их расширение – у 33 (32,4%). У 29 (28,5%) больных выявлено умеренное и у 10 (9,8%) - выраженное увеличение ЛП. В отдаленном послеоперационном периоде не выявлено достоверной зависимости размеров левых отделов сердца от их размеров до операции, этиологии и морфологии порока, иссечения или сохранения подклапанных структур митрального клапана и вида имплантированного протеза ($p>0,05$).

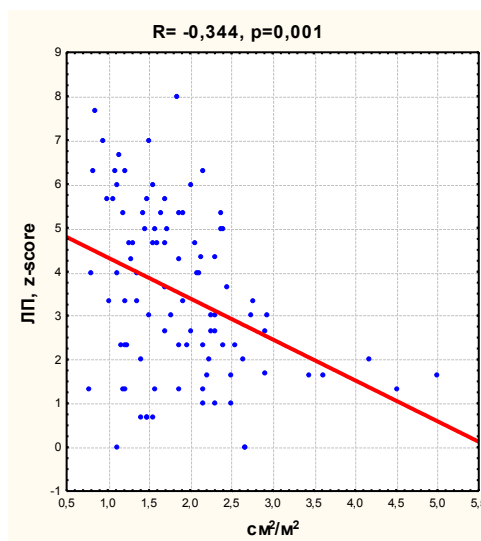
Размеры ЛП прямо пропорционально зависели от возраста на момент исследования ($R=0,292$, $p<0,01$) и обратно пропорционально зависели от ИЭПО протеза ($R=-0,344$, $p<0,01$) (рисунок 6).

Значительное увеличение ЛП отмечалось у пациентов с 29 размером протеза. Эти больные были оперированы в более старшем возрасте (в среднем $12,8\pm 5,4$ лет), на момент операции размеры фиброзного кольца (в среднем $174\pm 39,3\%$ от нормы) и ЛП (z-score в среднем $+9,04\pm 4,50$) превышали аналогичные показатели у больных с меньшим диаметром

протеза. По-видимому, значительно увеличенные до операции размеры левого предсердия не нормализуются и в отдаленном послеоперационном периоде.

Рисунок 6.

**Зависимость размера левого предсердия от
ИЭПО**



У большинства пациентов по данным эхокардиографического исследования отмечена нормальная сократительная функция левого желудочка. Фракция выброса (ФВ) ЛЖ составляла более 60% у 82 (80,4%) пациентов, у 18 (17,6%) больных отмечалось ее снижение до 50-59%. У 1 больного с дисфункцией системного желудочка при корригированной транспозиции магистральных сосудов ФВ ЛЖ была снижена до 45%. Еще 1 пациент через 2 года после протезирования митрального клапана имел ФВ ЛЖ 50%, но при повторном исследовании через год произошло ее уменьшение до 26%, вероятно, вследствие перенесенного миокардита.

При проведении статистической обработки данных не было найдено зависимости ФВ левого желудочка от исходной морфологии порока и вида оперативного вмешательства ($p=0,09$).

При сравнении ФВ ЛЖ пациентов после протезирования митрального клапана по поводу изолированной врожденной митральной недостаточности с ФВ пациентов с другой этиологией порока выявлены статистически значимые различия с больными с сопутствующими ДМЖП и/или ОАП ($p=0,002$). Несколько ниже ФВ ЛЖ была у больных с корригированной транспозицией магистральных сосудов и общим открытым АВК, однако, на данном количестве пациентов статистически значимых различий выявлено не было, по-видимому, из-за небольшого их числа (таблица 5).

Таблица 5

ФВ левого желудочка у больных с различной этиологией порока

Этиология	ФВ ЛЖ, %		
	Медиана	25-й процентиль	75-й процентиль
Ревматизм (n=4)	65 - 69		
Инфекционный эндокардит	65	64	67
Изолированный врожденный митральный порок	70	63	73,5
Врожденный митральный порок с сопутствующим ДМЖП и/или ОАП	59	53	67,5
Частично открытый атриовентрикулярный канал	66	61	72
Общий открытый атриовентрикулярный канал	63	57,5	68
Врожденный митральный порок с сопутствующей коарктацией аорты	66	64	73
Аномальное отхождение левой коронарной артерии от легочного ствола	65,5	61	72
Пролапс митрального клапана	64	60	65
Корригированная транспозиция магистральных сосудов	45	55	67

Индекс массы миокарда левого желудочка был нормальным у 95 (93,1%) пациентов. В 7 (6,9%) случаях отмечались признаки эксцентрической гипертрофии левого желудочка – повышение массы миокарда ЛЖ при нормальных показателях относительной толщины его стенки.

Статистическое сравнение индекса массы миокарда ЛЖ у пациентов с различной исходной морфологией порока и видами оперативного вмешательства достоверных различий не выявило ($p>0,05$).

Парапротезная фистула с регургитацией 2+ была обнаружена у двух пациентов. У одной больной фистула не оказывала влияния на клиническое состояние, эхокардиографические показатели левых отделов сердца были в пределах нормы. У другого пациента отмечались эхокардиографические признаки увеличения левых отделов сердца и симптомы НК IIА стадии, эффективно купирующиеся медикаментозной терапией. В обоих случаях было решено временно воздержаться от хирургического вмешательства до момента возникновения «перероста» протеза.

Признаки умеренной легочной гипертензии наблюдались у 24 (23,5%) пациентов – систолическое давление в легочной артерии составляло от 33 до 56 мм рт.ст. Высокая легочная гипертензия (давление в легочной артерии 80 мм рт. ст.) наблюдалась у 1 больного с дисфункцией протеза. Признаки умеренного расширения правых отделов сердца были отмечены у 5 пациентов.

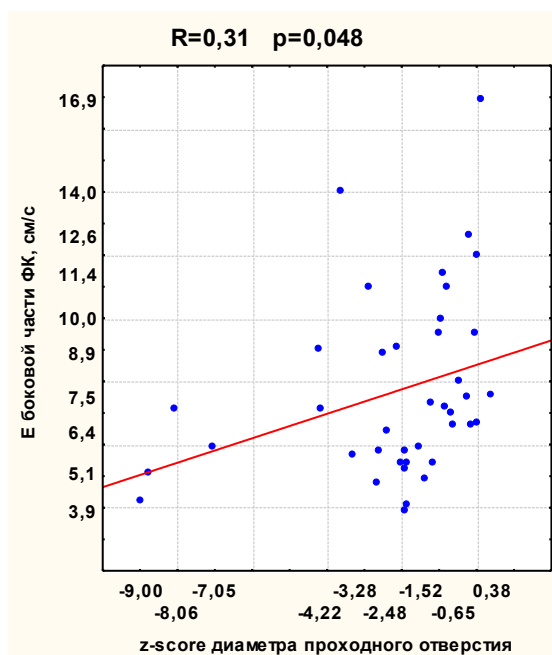
Тканевая эходоплеркардиография была проведена 40 больным. У 23 (57,5%) пациентов систолическая функция ЛЖ была нормальной, у 17 (42,5%) – были выявлены признаки ее нарушения. Диастолическая функция ЛЖ была нормальной в 16 (40%) случаях, в 24 (60%) – отмечались признаки диастолической дисфункции по 2 типу. У 1 больной после резекции коарктации аорты с остаточным градиентом на перешейке 28 мм рт. ст. и пиковым систолическим градиентом на аортальном клапане 25 мм рт. ст. выявлена диастолическая дисфункция ЛЖ по 3 типу. Систолическая дисфункция ЛЖ по данным тканевой эходоплеркардиографии чаще отмечалась у пациентов с иссеченными подклапанными структурами (у 13 из

22 пациентов по сравнению с 4 из 18 с сохраненными подклапанными структурами, $p=0,02$).

Нарушения диастолической функции ЛЖ были связаны с такими показателями, как z-score диаметра проходного отверстия и ИЭПО протеза. Средний градиент давления на протезе был выше у пациентов с диастолической дисфункцией, однако, статистически значимых различий выявлено не было ($p=0,09$). Между тем, была выявлена отрицательная корреляция среднего диастолического градиента давления на протезе с амплитудой зубца E в перегородочной части фиброзного кольца митрального клапана ($R=-0,44$, $p=0,004$), базальной ($R=-0,41$, $p=0,01$) и средней части межжелудочковой перегородки ($R=-0,41$, $p=0,008$). В боковой части фиброзного кольца митрального клапана пик E коррелировал с z-score диаметра проходного отверстия протеза (рисунок 7).

Рисунок 7.

Z-score диаметра проходного отверстия протеза и ранняя диастолическая скорость наполнения левого желудочка.



Велоэргометрическая проба была проведена 30 пациентам с удовлетворительной функцией протеза и адекватными показателями МНО, а

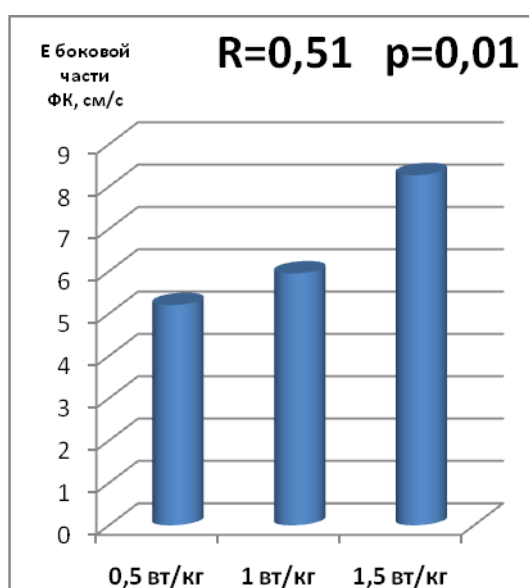
также отсутствием сложных нарушений ритма и последствий ОНМК, влияющих на двигательную активность. При велоэргометрической пробе физическую нагрузку 1,5 Вт/кг (75 – 100% от нормы) выполнили 13 (43,3%) пациентов, 1,0 Вт/кг (50% от нормы) – 16 (53,3%) и 0,5 Вт/кг (25% от нормы) - 1 (3,3%) пациентка.

При сопоставлении уровня физической работоспособности с рядом до- и послеоперационных данных выявлена его зависимость от ИЭПО протеза ($p=0,027$). Так, у пациентов с ФР 1,5 Вт/кг ИЭПО составила $2,01 \pm 0,57 \text{ см}^2/\text{м}^2$, а у больных со сниженной ФР (0,5 и 1,0 Вт/кг) - $1,58 \pm 0,4 \text{ см}^2/\text{м}^2$.

Из показателей тканевой эходоплеркардиографии уровень физической работоспособности коррелировал лишь с ранней диастолической скоростью расслабления, измеренной по боковой части фиброзного кольца митрального клапана (рисунок 8).

Рисунок 8.

Взаимосвязь уровня ФР и ранней диастолической скорости расслабления, измеренной по боковой части фиброзного кольца митрального клапана.



Среди больных с дисковыми протезами ФР 1,5 Вт/кг отмечалась в 4 наблюдениях, 1,0 Вт/кг – в 11 и 0,5 Вт/кг – в 1, тогда как при двустворчатых протезах ФР 1,5 Вт/кг выявлена в 9 случаях и 1,0 Вт/кг – в 5. В результате, ФР была статистически значимо выше у пациентов с двустворчатыми протезами по сравнению с дисковыми ($p < 0,05$).

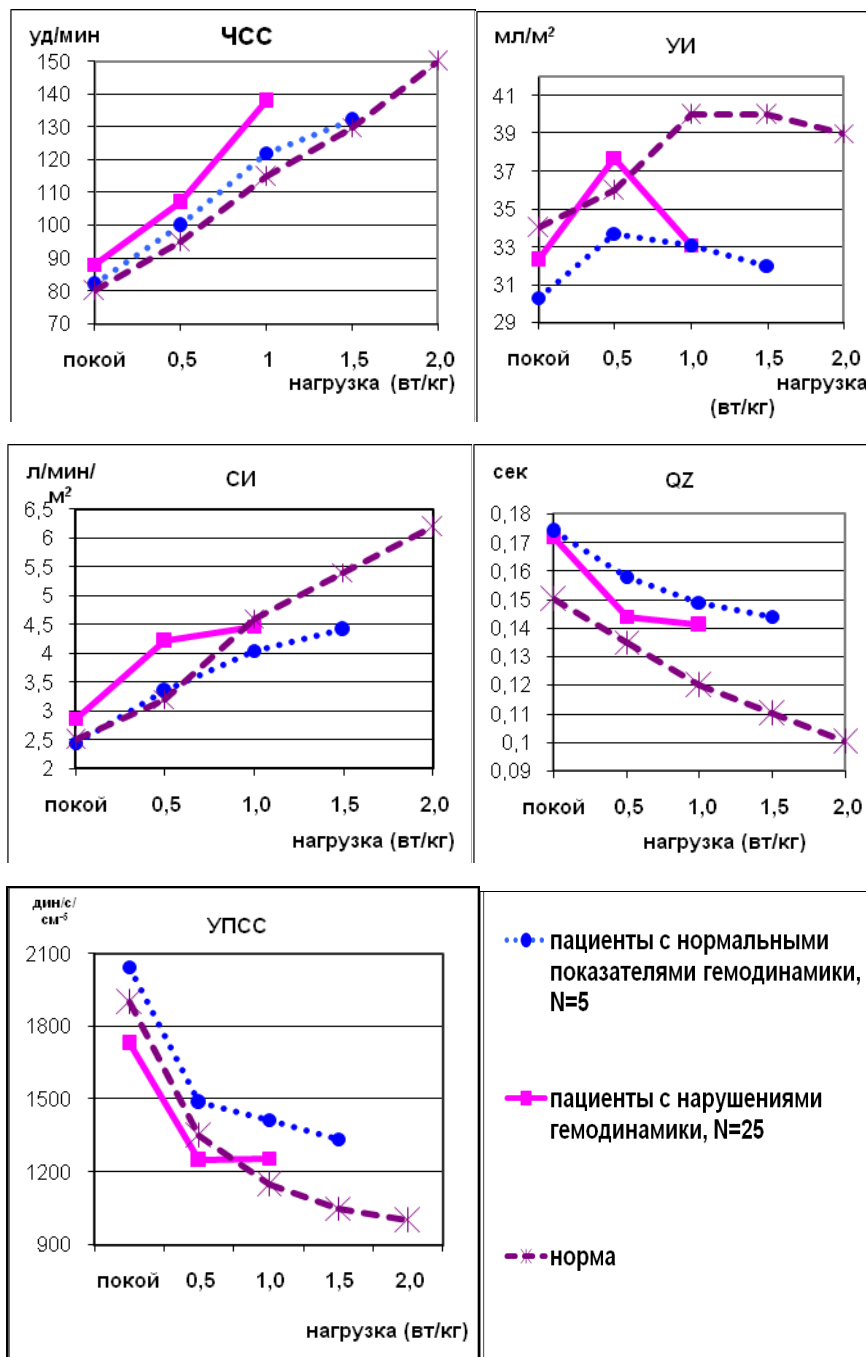
Проба была субмаксимальной у 10 (33,3%) пациентов, пороговой по усталости - у 14 (46,7%), пороговой по ишемическим изменениям ЭКГ - у 6 (20,0%). Нарушения ритма сердца выявлены у одной пациентки - отмечалась частая желудочковая экстрасистолия на 1-3 минуте восстановления после нагрузки.

Средние показатели гемодинамики при нагрузке у пациентов представлены на рисунке 9. У большинства пациентов рост частоты сердечных сокращений (ЧСС) при нагрузке соответствовал нормальному, у 5 больных со сниженной ФР отмечалось быстрое нарастание ЧСС уже на ступени нагрузки 1,0 Вт/кг. В большинстве (70%) случаев отмечалось снижение ударного индекса на уровне нагрузки 1,0-1,5 Вт/кг. У 12 (40%) больных это приводило к недостаточному приросту сердечного индекса - выявлению миокардиального резерва. У 15 (50%) пациентов наблюдалось неадекватное уменьшение индекса сократимости миокарда QZ, свидетельствующее об истощении инотропной функции сердца. Рост удельного периферического сосудистого сопротивления вследствие централизации кровообращения отмечен у 11 (36,7%) пациентов. У большинства (60%) пациентов также отмечалось снижение давления наполнения левого желудочка, что свидетельствовало об отсутствии реализации механизма Франка-Старлинга.

У 5 (16,7%) пациентов никаких нарушений гемодинамики выявлено не было: реакция сердечно-сосудистой системы на нагрузку была адекватной.

Рисунок 9

Средние значения показателей гемодинамики



При сравнении данных гемодинамики при нагрузке у больных с различной этиологией порока было выявлено, что наиболее адекватные показатели отмечались у пациентов после коррекции изолированной

врожденной митральной недостаточности ($n=18$). У всех больных с сопутствующей патологией ($n=12$) при нагрузке были обнаружены те или иные нарушения гемодинамики ($p=0,06$).

Анализ данных гемодинамики при физической нагрузке в зависимости от срока после операции показал, что наилучшие показатели отмечаются в течение 5 лет после протезирования. В последующем наблюдалась отрицательная динамика. Так, у всех больных в сроки после операции более 10 лет ($n=4$) с начальных ступеней нагрузки отмечался избыточный рост ЧСС, а выявление миокардиального резерва и признаков централизации кровообращения регистрировалось уже на уровне нагрузки 0,5 Вт/кг. Один из этих пациентов с 19 размером протеза нуждался в репротезировании клапана, у 3 остальных имелись признаки НК I стадии при нормальной функции протеза. Нарушения гемодинамики при нагрузке в этой группе отмечались достоверно чаще, чем у больных со сроком после операции менее 10 лет ($p<0,05$).

При проведении анализа показателей гемодинамики во время нагрузки в зависимости от сохранения или иссечения подклапанных структур митрального клапана, достоверных различий между группами выявлено не было ($p>0,05$).

Было проведено сопоставление отдельных показателей гемодинамики при нагрузке с рядом клинических и ЭхоКГ-показателей (таблица 6). Неадекватный рост ЧСС при физической нагрузке статистически значимо чаще наблюдался у пациентов с меньшими значениями ФВ ЛЖ и большим сроком после операции ($p<0,05$). Выявление миокардиального резерва на низких и средних ступенях нагрузки достоверно чаще отмечалось у больных с большими значениями среднего диастолического градиента давления на протезе ($p<0,05$). Истощение инотропной функции миокарда ЛЖ достоверно чаще выявлялось у больных с более высокими показателями среднего

диастолического градиента на митральном протезе и меньшими значениями ФВ ЛЖ ($p < 0,05$).

Таблица 6.

**Сопоставление показателей гемодинамики с клиническими и
эхокардиографическими данными**

	Тахикардия в нагрузке		р	Миокардиальный резерв		р	Инотропное истощение		р
	есть	нет		есть	нет		есть	нет	
ФВ ЛЖ до операции, %	62,0 ± 8,0	65,2 ± 7,0	0,32	63,2 ± 7,0	65,2 ± 7,1	0,45	65,2 ± 6,61	64,1 ± 7,94	0,67
КДО ЛЖ до операции, z-score	4,03 ± 3,28	4,54 ± 3,21	0,74	4,10 ± 2,64	4,47 ± 3,63	0,78	4,58 ± 3,11	4,26 ± 3,32	0,81
Возраст на момент операции, лет	11,2 ± 5,6	9,2 ± 4,5	0,37	8,2 ± 4,5	9,2 ± 4,5	0,16	10,1 ± 4,9	9,2 ± 4,5	0,61
Срок после операции, лет	8,0 ± 4,8	4,8 ± 2,6	0,03*	6,46 ± 3,9	4,80 ± 2,7	0,19	6,43 ± 3,75	4,43 ± 2,65	0,10
Диаметр проходного отверстия протеза, z-score	-1,64 ± 1,62	-1,11 ± 0,99	0,32	-1,11 ± 1,23	-1,20 ± 1,03	0,82	-1,10 ± 1,25	-1,32 ± 1,06	0,61
Средний градиент давления на протезе, мм рт.ст.	5,22 ± 1,46	4,3 ± 1,13	0,16	5,43 ± 1,46	4,34 ± 0,96	0,03*	4,5 ± 1,01	5,59 ± 1,61	0,035*
ИЭПО, см²/м²	1,52 ± 0,45	1,81 ± 0,48	0,10	1,71 ± 0,41	1,91 ± 0,53	0,27	1,78 ± 0,49	1,81 ± 0,48	0,84
ФВ ЛЖ, %	60,3 ± 4,0	66,7 ± 4,9	0,01*	62,8 ± 5,03	65,9 ± 5,15	0,11	62,8 ± 5,2	66,7 ± 4,9	0,047*
КДО ЛЖ, z-score	-0,76 ± 1,1	-0,11 ± 0,99	0,29	0,23 ± 2,34	-0,22 ± 1,35	0,51	0,11 ± 2,1	-0,30 ± 1,54	0,62

В ходе исследования был проведен анализ медицинских факторов, которые могли повлиять на качество жизни пациентов. Звук работы протеза в

отдаленном послеоперационном периоде не мешал 86 (84,3%) больным, 6 (5,9%) – мешал периодически, у 10 (9,8%) – вызывал постоянный дискомфорт. Однако, в раннем послеоперационном периоде (в сроки от 2 месяцев до 1 года после операции) звук работы протеза мешал 43 (42,1%) пациентам.

В 43 (42,1%) случаях негативное влияние на качество жизни оказывала необходимость регулярного контроля МНО, в 3 (2,9%) – постоянного приема антикоагулянтов.

Для изучения показателей *качества жизни* 51 пациенту проведено анкетирование по опроснику Д.М. Аронова и В.П. Зайцева. У взрослых пациентов, которым протезирование митрального клапана было выполнено в подростковом возрасте ($n=21$), средний балл КЖ составил $-5,24 \pm 3,49$. У 5 больных качество жизни было нормальным, у 12 – умеренно сниженным и у 4 – выраженно сниженным. У подростков ($n=30$) средний балл КЖ составил $-7,45 \pm 5,26$, нормальное качество жизни было отмечено у 7 больных, умеренно сниженное – у 11, выраженно сниженное – у 12 больных. Различие по общей оценке качества жизни между взрослыми пациентами и подростками было недостоверным ($p>0,05$). Также не было найдено различия в КЖ при сравнении в зависимости от пола пациентов ($p>0,05$) (таблица 7).

Основными причинами снижения качества жизни у подростков явились жалобы на боли в сердце и сердцебиение, необходимость лечиться (принимать лекарства, регулярно посещать врачей), ограничения физических усилий и ограничения в школе. У взрослых пациентов основными причинами были жалобы на боли в сердце и сердцебиение, необходимость лечиться, ограничение физических усилий.

Было проведено сопоставление показателей КЖ с данными на момент исследования. Выявлены положительная корреляция с диаметром проходного отверстия протеза ($R=0,35$, $p=0,02$) и отрицательная корреляция

со средним диастолическим градиентом давления на протезе ($R=-0,32$, $p=0,03$), а также положительная корреляция с возрастом на момент исследования ($R=0,38$, $p=0,01$).

Таблица 7.

Средние значения основных показателей качества жизни

Взрослые			Подростки		
	Муж.	Жен.		Мальчики	Девочки
Боли в сердце, сердцебиение	-1	-1	Боли в сердце, сердцебиение	-0,6	-1
Необходимость лечиться	-0,44	-0,82	Необходимость лечиться	-0,87	-0,63
Ограничение физических усилий	-0,67	-0,64	Ограничение физических усилий	-0,73	-0,5
Ограничения в работе	-0,32	-0,24	Ограничения в учебе	-0,73	-0,17
Ограничения в повседневной жизни	-0,33	-0,27	Ограничения в повседневной жизни	-0,33	-0,44
Ограничения в проведении досуга	0	-0,18	Ограничения в проведении досуга	-0,33	-0,06
Ограничения в занятиях физкультурой	-0,67	-0,2	Ограничения в занятиях физкультурой	-0,73	-0,38
Ограничения в половой жизни	-0,78	-0,67	Изменения во внешности	-0,47	-0,75
Качество жизни	-5	-5	Качество жизни	-8,7	-5,9

Был проведен многофакторный анализ влияния различных показателей на качество жизни больных. Наиболее важными из них оказались возраст на момент обследования, пиковый диастолический градиент давления на протезе митрального клапана, z-score диаметра левого предсердия и z-score КДО левого желудочка (таблица 8).

Таблица 8.

Наиболее важные клинические и эхокардиографические показатели, влияющие на качество жизни.

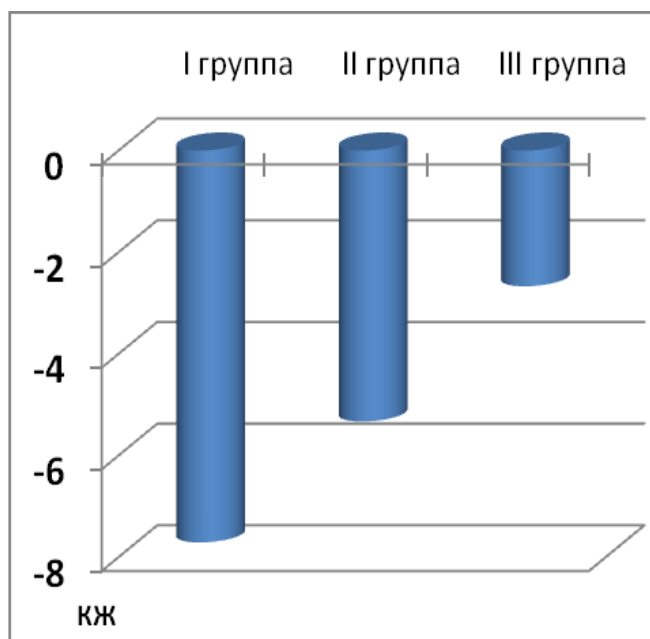
Показатели	Корреляции			Важность
	Нулевого порядка	Частные	Часть	
Возраст на момент обследования (лет)	,343	,847	,526	36%
Пиковый градиент давления (мм рт. ст.)	-,392	-,601	-,248	18%
Диаметр левого предсердия на момент обследования, z-score	,185	,808	,452	13%
КДО ЛЖ на момент обследования, z-score	-,166	-,823	-,477	12%
ФВ ЛЖ на момент операции (%)	-,263	-,637	-,273	9%
Средний градиент давления на протезе (мм рт.ст.)	-,376	-,365	-,129	8%
Срок после операции (лет)	-,112	-,790	-,425	7%
ИЭПО (см ² /м ²)	,075	,707	,330	4%
ФВ ЛЖ на момент обследования (%)	,137	-,701	-,324	-8%

Сопоставление результатов велоэргометрической пробы и показателей качества жизни было проведено у 24 пациентов. При сравнении показателей

качества жизни с уровнем физической работоспособности и параметрами гемодинамики при нагрузке статистически значимых корреляций выявлено не было ($p > 0,05$). У всех пациентов, отметивших в качестве причины ограничения физической активности боли в сердце и сердцебиение, проба с физической нагрузкой была пороговой по усталости. Для дальнейшего анализа взаимосвязи результатов велоэргометрической пробы и показателей качества жизни больные были разделены на 3 группы. В первую группу вошли пациенты, у которых проба была пороговой по усталости, во вторую – больные с субмаксимальной и/или пороговой пробой, отмечавшие усталость и/или одышку при максимальной нагрузке, в третью группу – пациенты с субмаксимальной пробой, не предъявлявшие жалоб. Качество жизни в этих группах больных представлено на рисунке 10.

Рисунок 10.

Качество жизни у пациентов с различными причинами прекращения велоэргометрической пробы.



На данном количестве больных статистически значимых различий выявлено не было, однако прослеживалась тенденция к более низким

показателям качества жизни у больных с одышкой и усталостью при физической нагрузке. В то же время в ряде случаев у пациентов с нормальными результатами велоэргометрической пробы ($n=5$) отмечалось снижение показателей качества жизни, что может быть обусловлено психосоциальными причинами.

Таким образом, пациентам после операции протезирования митрального клапана, проведенной в детском и подростковом возрасте, необходимо постоянное динамическое наблюдение. Изучение клинико-функционального состояния пациентов после протезирования митрального клапана помогает своевременному выявлению и лечению осложнений, выбору оптимальных сроков для проведения повторных операций в случае их необходимости, способствует назначению обоснованных рекомендаций по медикаментозному лечению и физическим нагрузкам. Выявление факторов, оказывающих влияние на физическую работоспособность и качество жизни больных, необходимо для составления индивидуальной программы медицинской и психологической реабилитации пациентов, что улучшает отдаленный прогноз заболевания у пациентов и их социальную адаптацию.

ВЫВОДЫ.

1. Операция протезирования митрального клапана, выполненная в детском и подростковом возрасте, приводит к значительному улучшению клинического состояния больных. У 45% пациентов после операции признаки недостаточности кровообращения отсутствуют, у 37% имеются признаки НК I стадии. Большинство пациентов (93,1%) в отдаленные сроки после хирургического вмешательства относятся к I-II функциональным классам по NYHA.
2. Увеличение левого предсердия и уменьшение конечно-диастолического объема левого желудочка прямо пропорционально

зависит от срока после операции и коррелирует с индексированной эффективной площадью отверстия протеза. По данным эхокардиографического исследования у 80% пациентов отмечается нормальная фракция выброса левого желудочка. Снижение сократительной функции левого желудочка чаще отмечается у больных с сопутствующими ДМЖП, ОАП и корригированной транспозицией магистральных сосудов. У 82,4% пациентов в отдаленные сроки после операции выявляется нормальная геометрия левого желудочка.

3. По данным тканевой эходоплеркардиографии у 57,5% пациентов систолическая функция левого желудочка находится в нормальных пределах, у 42,5% – выявляются признаки ее нарушения, что чаще встречается у больных с иссеченными подклапанными структурами митрального клапана. Диастолическая функция левого желудочка была нормальной в 40% случаев, в 60% – отмечались признаки диастолической дисфункции в виде замедления раннего диастолического расслабления левого желудочка.
4. Физическая работоспособность после протезирования митрального клапана в детском и подростковом возрасте составляет 50-75% от уровня здоровых. Физическая работоспособность статистически значимо выше у больных с большей индексированной эффективной площадью отверстия протеза и у пациентов с двустворчатыми протезами.
5. Адекватная реакция сердечно-сосудистой системы на дозированную физическую нагрузку наблюдается в 17% случаев, у большинства пациентов отмечаются различные нарушения гемодинамики. Лучшие показатели гемодинамики при физической нагрузке регистрируются у пациентов с изолированной врожденной митральной недостаточностью, с меньшими значениями среднего диастолического

градиента давления на митральном протезе и более высокими значениями фракции выброса левого желудочка в покое.

6. Несоответствующие терапевтическим значениям показатели МНО при осмотре выявлены у 53% больных. Причинами этого являлись: нерегулярный прием антикоагулянтов, несовпадение результатов измерения МНО на различном оборудовании, а также неадекватный подбор дозы антикоагулянтов врачами по месту жительства. Нарушения антикоагулянтной терапии приводят к осложнениям: тромбоэмболиям, наблюдающимся в 8% случаев, и кровотечениям, наблюдающимся в 6% случаев.
7. Дисфункция протеза в отдаленные сроки после протезирования митрального клапана связана с возникновением несоответствия размера протеза параметрам физического развития пациента и с образованием паннуса или тромбоза протеза при нарушении антикоагулянтной терапии. Всем детям с протезами митрального клапана, оперированным в возрасте до 2 лет жизни, требуется репротезирование клапана в сроки от 3,5 до 8 лет после операции, в среднем через $5,7 \pm 1,6$ лет.
8. Нарушения ритма сердца в отдаленном послеоперационном периоде отмечаются у 24,5% больных. Имплантация ЭКС в раннем послеоперационном периоде произведена у 8% больных. Факторами риска постановки водителя ритма являются коррекция сопутствующих ВПС и предшествующие операции на сердце. В отдаленном послеоперационном периоде случаев развития полной поперечной блокады, требующей имплантации ЭКС, выявлено не было.
9. У большинства пациентов (49,1% случаев) отмечалось умеренное снижение качества жизни. Основными причинами снижения качества жизни у подростков явились жалобы на боли в сердце и сердцебиение,

необходимость лечиться (принимать лекарства, регулярно посещать врачей), ограничения физических усилий и ограничения в школе. У взрослых пациентов основные причины связаны с жалобами на боли в области сердца и сердцебиение, необходимостью лечиться, ограничением физических усилий. В ряде случаев отмечается несовпадение жалоб и показателей качества жизни пациентов с результатами объективного обследования.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. После операции протезирования митрального клапана, выполненной в детском и подростковом возрасте, необходим постоянный специализированный врачебный контроль. Пациенты с хорошими показателями гемодинамики должны наблюдаться в кардиохирургическом центре с частотой обследований не реже 1 раза в год.
2. При операции протезирования митрального клапана рекомендуется по возможности сохранять его подклапанные структуры.
3. При манипуляциях в зоне проводящей системы сердца особую осторожность следует проявлять у больных с сопутствующими ВПС, в частности при открытом атриовентрикулярном канале.
4. Для достижения лучших функциональных результатов предпочтительнее использование двустворчатых протезов.
5. Для оценки систолической и диастолической функции левого желудочка целесообразно использовать тканевую эходоплеркардиографию.
6. Рекомендации по физической активности пациентам после протезирования митрального клапана, выполненного в детском и

подростковом возрасте, необходимо обосновывать индивидуально по результатам тестов с физической нагрузкой.

7. Для предотвращения тромбоэмболических и геморрагических осложнений необходимо поддержание показателей МНО в пределах 2,5-3,5. МНО рекомендуется контролировать 2 раза в месяц (у пациентов младшей возрастной группы – до 3-4 раз в месяц), с увеличением частоты контроля при отклонении от рекомендованных терапевтических пределов.
8. При снижении показателей МНО и вызванном этим образованием на протезе тромбов небольшого размера, не нарушающих его функцию, необходима коррекция дозы непрямых антикоагулянтов с добавлением нефракционированного или низкомолекулярных гепаринов под регулярным динамическим контролем ЭХОКГ.
9. Пациенты, оперированные в раннем детском возрасте, при появлении клинических признаков ухудшения состояния и/или нарушения гемодинамических показателей работы протеза нуждаются в консультации в кардиохирургическом центре для решения вопроса о необходимости выполнения операции репротезирования клапана.
10. При определении показаний к операции репротезирования митрального клапана следует учитывать совокупность клинических и эхокардиографических показателей, из последних наиболее важными являются средний и пиковый диастолический градиент давления на митральном протезе.
11. Для выявления медицинских, психологических и социальных причин снижения качества жизни и принятия мер, направленных на их устранение, при обследовании пациентов необходимо применение опросников качества жизни.

Список работ, опубликованных по теме диссертации.

1. Бокерия, Л.А. Отдаленные результаты операции протезирования митрального клапана, выполненной в детском и подростковом возрасте. / Бокерия Л.А., Ермоленко М.Л., Кассирский Г.И., Иванова О.И., Зотова Л.М., Донцова В.И., Мироненко М.Ю., Неведрова М.Н., Соляник И.С., Киселев А.А. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2010. - т.11. -№3. - с.170
2. Бокерия, Л.А. Оценка отдаленных результатов операции протезирования митрального клапана, выполненной в детском и подростковом возрасте. / Бокерия Л.А., Ермоленко М.Л., Кассирский Г.И., Иванова О.И., Зотова Л.М., Донцова В.И., Мироненко М.Ю., Неведрова М.Н., Соляник И.С., Киселев А.А. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2010. - т.11. -№6. - с.242.
3. Ермоленко, М.Л. Качество жизни больных в отдаленные сроки после протезирования митрального клапана или аортального клапана, выполненных в детском и подростковом возрасте. / Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. // Сердечно - сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Материалы XIV ежегодной сессии НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2010. - т.11. - №3. - с.172
4. 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., Неведрова М.Н., Базилевич М.С. //Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2010. - т.11. - №6. - с.36.
5. Бокерия, Л.А. Клинико-функциональное состояние детей и подростков в отдаленные сроки после операции протезирования митрального клапана. / Бокерия Л.А., Ермоленко М.Л., Кассирский Г.И., Зотова

- Л.М., Неведрова М.Н., Донцова В.И., Ремезова Т.С., Иванов А.А. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. –2012. - №5.– с. 4-9.
6. 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. // Детские болезни сердца и сосудов. - 2011. - № 1. - с. 54 - 57.
 7. 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., Турсунов Ш.Л. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН . - 2011. – т.12. - №3. - с. 6 -14.
 8. Ермоленко, М.Л. Оценка качества жизни после операции протезирования аортального или митрального клапана, выполненной в детском и подростковом возрасте. / Ермоленко М.Л., Иванова О.И., Неведрова М.Н., Базилевич М.С., Кассирский Г.И. // Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии. Материалы IX Российской научной конференции. - Москва. – 2011. - с. 42.
 9. Ермоленко, М.Л. Клинико-функциональное состояние детей и подростков в отдаленные сроки после операции протезирования митрального или аортального клапана. / Ермоленко М.Л., Иванова О.И., Кассирский Г.И., Зотова Л.М., Неведрова М.Н., Донцова В.И., Мироненко М.Ю., Ремезова Т.С. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2011. – т. 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., Зотова Л.М., Неведрова М.Н., Донцова В.И., Мироненко М.Ю., Ремезова Т.С. // Сердечно - сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 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., 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. Подзолков, В.П. Показания и непосредственные результаты репротезирования митрального клапана при врожденных пороках сердца / Подзолков В.П., Самсонов В.Б., Чиаурели М.Р., Кокшенев И.В., Ермоленко М.Л., Чебан В.Н., Медведева О.И., Гамзатов Ш.П.// Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2011.- №6. – с. 4-8.
 13. 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., 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.
 14. 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., 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.
 15. 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., 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.
16. 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. // Детские болезни сердца и сосудов. – 2012. - № 2. - стр. 69-77.
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. Кассирский, Г.И. Оценка показателей гемодинамики при физической нагрузке у детей и подростков в отдаленные сроки после операции 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. - 2012. - № 2. - с. 13-20.
19. 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.
20. Ермоленко, М.Л. Клинико-функциональное состояние пациентов после операции протезирования митрального клапана, выполненной в

- детском и подростковом возрасте. / Ермоленко М.Л. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2012. – т.13. - №3. - с. 5-13.
21. 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. // «Детская кардиология 2012». Тезисы VII Всероссийского Конгресса. – Москва. - 2012 г. - с. 265.
22. 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.// «Детская кардиология 2012». Тезисы VII Всероссийского Конгресса. – Москва. - 2012 г. - с. 267.
23. 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.
24. Бокерия, Л.А. Репротезирование митрального клапана у детей раннего возраста. / Бокерия Л.А, Шаталов К.В., Арнаутова И.В., Василевская А.В., Ермоленко М.Л. //Детские болезни сердца и сосудов. - № 4. - 2013. - с. 51-58.