

федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени академика
Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Лепилин Михаил Александрович

**Результаты использования полнопроточных протезов в сравнении с
современными двустворчатыми имплантатами для замещения
аортального клапана**

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия (медицинские науки)

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Богачев-Прокофьев А.В.

Новосибирск - 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. СТРУКТУРНАЯ ЭВОЛЮЦИЯ МЕХАНИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ИСКУССТВЕННЫХ КЛАПАНОВ СЕРДЦА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	13
1.1 Проблемы протезирования клапанов сердца механическими имплантатами.....	13
1.2 История хирургической коррекции аортальных пороков сердца	15
1.3 Результаты применения современных двустворчатых механических имплантов ..21	
1.4 Пути решения проблем тромбогенности механических протезов клапанов сердц	29
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	35
2.1 Дизайн исследования	35
2.2 Общеклинические методы исследования	40
2.3 Инструментальные методы исследования.....	41
2.4 Статистическая обработка данных	42
2.5 Хирургические технологии	43
ГЛАВА 3. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ.....	45
3.1 Предоперационная характеристика пациентов.....	45
3.2 Интраоперационные данные	48
3.3 Анализ послеоперационных осложнений.....	50
3.4 Динамика показателей эхокардиографии	55
ГЛАВА 4. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ..	60
4.1 Динамика показателей эхокардиографии	60
4.2 Анализ показателей ЭхоКГ у пациентов с преобладающим аортальным стенозом	64
4.3 Анализ показателей ЭхоКГ у пациентов с преобладанием аортальной недостаточности	69
4.4 Сравнение показателей ремоделирования левого желудочка и гемодинамических свойств аортальных имплантов в зависимости от их размера	73
4.5 Анализ выживаемости	78
4.6 Анализ лабораторных показателей гемолиза в обеих группах.	81

4.7 Анализ качества жизни пациентов на основе опросника SF-36.....	82
ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	85
ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	94
ВЫВОДЫ.....	95
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	97
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	98
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	100

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В структуре кардиологической заболеваемости развитых стран, помимо ишемической болезни сердца, наблюдается устойчивый рост случаев приобретенных клапанных пороков. Эпидемиологические данные указывают, что умеренные и тяжелые формы поражения сердечных клапанов выявляются у 2,5% населения, причем их частота прогрессивно увеличивается с возрастом [86]. Особую актуальность приобретают дегенеративные изменения аортального клапана, которые в 85-90% случаев становятся основой для развития аортального стеноза или регургитации [92,95].

Хирургическая коррекция остается золотым стандартом в терапии таких патологий. Согласно российской медицинской статистике, ежегодно проводится приблизительно 11 тыс. операций по имплантации искусственных клапанов, причем 60% из них затрагивают аортальную позицию [4]. Механические протезы демонстрируют высокую клиническую эффективность: их структурная стабильность и низкий риск тромбоэмболических осложнений (при адекватной антикоагулянтной терапии) обеспечивают 10-летнюю выживаемость без клапан-ассоциированных событий в диапазоне 85,5–92% [63,73,113].

Ключевое ограничение методики замены клапанов механическими имплантатами связано с обязательной пожизненной антикоагулянтной терапией. Несмотря на инженерные решения, направленные на оптимизацию гемодинамики (например, двустворчатая конструкция, минимизирующая площадь контакта крови с искусственными поверхностями), риск тромбоза протеза и тромбоэмболических событий сохраняется даже при использовании современных моделей [27,83]. Это требует постоянного мониторинга параметров свертываемости крови, что существенно влияет на качество жизни пациентов. Современные механические клапаны преимущественно выполняются в

двустворчатой конфигурации, что обусловлено их гемодинамическим превосходством над устаревшими шариковыми и дисковыми аналогами.

Степень разработанности темы исследования

Согласно глобальным регистрам, совокупное число имплантаций двустворчатых аортальных протезов с момента их внедрения превысило 2,1 миллиона случаев [32]. Однако клинические исследования последнего десятилетия, включая рандомизированные сравнительные исследования, не выявили статистически значимых различий в частоте осложнений между различными современными моделями. Это указывает на достижение «плато» в эволюции дизайна механических клапанов, где дальнейшие улучшения связаны преимущественно с оптимизацией антикоагулянтных протоколов [83,112].

Среди современных двустворчатых протезов особый интерес представляет модель On-X, отличающаяся рядом технологических усовершенствований. Уникальная конструкция с направляющими выступами в зоне коаптации створок обеспечивает их полное раскрытие под углом 90°, что оптимизирует ламинарный кровотока через клапан. Дополнительным преимуществом является использование пиролитического углерода с примесью графита в составе опорного кольца и створок. Этот биосовместимый материал демонстрирует повышенную тромборезистентность, что стало основанием для гипотезы о возможности применения менее агрессивных режимов антикоагуляции у пациентов с данным имплантом.

Результаты многоцентрового исследования PROACT частично подтвердили эту концепцию. В когорте высокого риска (сопутствующая фибрилляция предсердий, дилатация левых камер сердца, систолическая дисфункция ЛЖ) поддержание целевого МНО на уровне 1.5–2.0 не привело к увеличению тромбоэмболических событий. Однако в группе низкого риска протокол был досрочно остановлен из-за зафиксированных случаев протезного тромбоза и геморрагических осложнений, что подчеркивает необходимость стратификации пациентов при выборе антикоагулянтной стратегии [59].

Все модели механических клапанных имплантов в той или иной степени формируют гемодинамическое сопротивление на пути кровотока из левого желудочка. Критическим фактором риска является несоответствие размера протеза антропометрическим параметрам пациента. При имплантации конструкции с показателем индексированной эффективной площади отверстия (ИЭАП) ниже $0.85 \text{ см}^2/\text{м}^2$ развивается пациент-протезное несоответствие (patient-prosthesis mismatch, PPM). Это состояние характеризуется персистенцией патологического трансортального градиента ($>20 \text{ мм рт. ст.}$) даже при корректной работе створок протеза [132].

Наличие пациент-протезного несоответствия ассоциировано с рядом негативных исходов:

- Незавершенное обратное ремоделирование миокарда ЛЖ;
- Прогрессирование симптомов сердечной недостаточности (снижение толерантности к нагрузке, одышка);
- Увеличение частоты госпитализаций по кардиальным показаниям;
- Прямая корреляция между степенью PPM и риском крупных кардиоваскулярных событий (инсульт, инфаркт, внезапная смерть) в отдаленном периоде [99].

Одним из способов профилактики возникновения пациент-протезного несоответствия является использование протезов с улучшенными гемодинамическими характеристиками.

Механический полнопроточный протез «МедИнж-СТ», созданный с использованием технологий современных двустворчатых аналогов, отличается рядом инженерных инноваций. Уникальная геометрия расположения и фиксации запирательных элементов минимизирует формирование зон турбулентности и стаза крови вблизи поверхностей протеза. Это решение, по мнению разработчиков, способно снизить риск тромбообразования и связанных с ним осложнений в долгосрочной перспективе.

Ключевой особенностью клапана является оптимизированная архитектура, обеспечивающая увеличение эффективной площади отверстия (ЕОА) по сравнению с традиционными моделями.

Гипотеза исследования

Применение механического полнопроточного протеза показывает лучшие гемодинамические характеристики при замещении аортального клапана в сравнении со стандартным двустворчатым аортальным протезом.

Цель исследования

Сравнить результаты протезирования аортального клапана механическим полнопроточным протезом со стандартным механическим протезом.

Задачи исследования

1. Сравнить величины транспротезных градиентов в раннем послеоперационном периоде и на отдаленном этапе в зависимости от модели протеза и выявить предикторы, влияющие на его значение;
2. Провести сравнительную оценку выживаемости и больших кардиоваскулярных событий (тромбоз, тромбоэмболия, дисфункции) в раннем и отдаленном периодах наблюдения;
3. Проанализировать уровень гемолиза в зависимости от типа используемого механического протеза;
4. Оценить динамику ремоделирования левых камер сердца на госпитальном этапе и через год после операции по данным ЭхоКГ;
5. Оценить влияние типа протеза на качество жизни пациентов в отдаленном периоде (опросник SF-36).

Научная новизна

Впервые проведен анализ использования полнопроточного импланта для замещения аортального клапана в сравнении с современной двустворчатой моделью механического клапана.

Теоретическая и практическая значимость работы

По результатам проведенного исследования получены новые знания о гемодинамических параметрах полнопроточного клапана сердца в реальной клинической практике у пациентов, перенесших протезирование аортального клапана. Впервые проведено сравнительное исследование двух принципиально разных конструкций двустворчатых механических имплантов у пациентов, перенесших протезирование аортального клапана. Полученные данные свидетельствуют об эффективности и безопасности применения полнопроточных клапанов в реальной клинической практике и могут быть рекомендованы к применению в хирургическом лечении пациентов с выраженным пороком аортального клапана.

В работе продемонстрированы лучшие гемодинамические свойства полнопроточного импланта, а именно меньшие показатели транспротезного градиента и значимо большая эффективная площадь отверстия клапана.

Методология и методы исследования

В рамках исследования проведен ретроспективный анализ 523 пациентов, которым в период с 2012 по 2021 год было выполнено протезирование аортального клапана. Из общей когорты были сформированы две исследуемые группы. Ключевым критерием разделения послужил тип имплантированного протеза: основную группу составили пациенты, получившие полнопроточный протез

«МедИнж-СТ», в группу сравнения вошли пациенты с имплантированным стандартным двустворчатым протезом «МедИнж-2».

С целью минимизации систематических ошибок и обеспечения сопоставимости сравниваемых выборок применен метод псевдорандомизации («propensity score matching»). После процедуры уравнивания групп объем каждой из них составил 90 пациентов.

Статистический анализ межгрупповых различий количественных показателей после выполнения «propensity score matching» осуществлялся с помощью парного t-критерия (для зависимых выборок) и непараметрического критерия Уилкоксона. Для анализа бинарных переменных применялась условная логистическая регрессия. Дополнительно, в целях определения факторов, влияющих на риск госпитальной летальности, в сбалансированной пост-матчинговой когорте был проведен многофакторный логистический регрессионный анализ.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение механического полнопроточного протеза «МедИнж-СТ» для замещения аортального клапана показывает сопоставимую со стандартным двустворчатым имплантом безопасность как в раннем послеоперационном периоде, так и на отдаленном периоде наблюдения;

2. Протез «МедИнж-СТ» демонстрирует достоверно лучшие гемодинамические характеристики в сравнении со стандартным двустворчатым протезом;

3. Конструкция импланта «МедИнж-СТ» так же, как и двустворчатая конструкция современных двустворчатых механических протезов позитивно влияет на ремоделирование левого желудочка в отдаленном периоде наблюдения, однако отмечено более значимое снижение массы миокарда ЛЖ при использовании клапана «МедИнж-СТ»;

4. Имплантируемый полнопроточный протез «МедИнж-СТ», так же, как и стандартный двустворчатый клапан не вызывает гемолиза у пациентов в раннем послеоперационном периоде и на отдаленном этапе;

5. Качество жизни пациентов после протезирования аортального клапана механическим протезом «МедИнж-СТ» сопоставимо с пациентами, которым имплантирован современный двустворчатый механический протез.

Степень достоверности и апробация результатов

Настоящее исследование базируется на репрезентативной выборке клинических наблюдений и опыте, накопленном в единственном отделении кардиохирургии крупного региона РФ. Методологическая основа работы включает применение современных методов статистической обработки данных и соблюдение международных стандартов планирования и проведения научных изысканий. По материалам диссертации опубликовано три статьи в рецензируемых журналах, входящих в Перечень ВАК Минобрнауки РФ, а также индексируемых в международных наукометрических базах.

Исследование выполнено при соблюдении принципов надлежащей клинической практики и имеет достаточную мощность и размер выборки (523 пациента). Достоверность выводов и рекомендаций, полученных в исследовании, обеспечена комплексным подходом к научному анализу, где применялись современные методы статистической обработки полученного материала, использовалось современное программное обеспечение и оборудование.

Основные положения и результаты работы были представлены на всероссийских и международных конгрессах и конференциях:

1. XXIV Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов 25–28 ноября 2018, Москва. 3-х летние результаты имплантации нового отечественного полнопроточного механического протеза клапана сердца МедИнж-СТ;

2. 15th International Congress of Cardiology and Cardiovascular Surgery, 27-30 March 2019, Antalya, Turkey. 3-Year Results of the Implantation of a New Full-Flow Mechanical Heart Valve Prosthesis Medinzh-St;

3. Научно -практическая конференция «Гибридные технологии в сердечно -сосудистой хирургии». Всероссийский форум в сфере медицинской промышленности и здравоохранения, 29-30 сентябрь 2022 г., Пенза. Среднесрочные результаты использования новой полнопроточной модели механического клапана в лечении пороков аортального клапана.

Личный вклад автора в исследование

Автор настоящего исследования самостоятельно провел ретроспективный анализ историй болезни, на основании которых создал электронную базу данных. Автор самостоятельно проводил дистанционный опрос больных в послеоперационном периоде. Автор провёл статистическую обработку материала и анализ полученных данных. На основании полученных данных автором были написаны опубликованные научные статьи по теме диссертации.

Внедрение результатов исследования в практику

Основные положения научного исследования внедрены в клиническую практику в отделении кардиохирургии регионального сосудистого центра «БУЗОО Областная клиническая больница», г. Омск.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена в классическом стиле на 113 страницах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав собственных исследований и обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Указатель

литературы содержит 132 отечественных и зарубежных источников. Работа иллюстрирована 12 рисунками, содержит 28 таблиц.

ГЛАВА 1. СТРУКТУРНАЯ ЭВОЛЮЦИЯ МЕХАНИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ИСКУССТВЕННЫХ КЛАПАНОВ СЕРДЦА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Проблемы протезирования клапанов сердца механическими имплантатами

Глобальная распространенность патологии клапанов сердца, вызванных различными этиологическими причинами, превышает 42 миллионов человек [5].

Распространенность патологии клапанов растет с возрастом человека.

Так, например, у пациентов возрастной группы старше 75 лет, распространенность приобретенных пороков клапанов превышает 10 процентов [58].

Исследования, проведенные Aboud A., Vahanian A., Korteland N. M. с соавт. продемонстрировали, что основными факторами, определяющими качество жизни пациентов с приобретенными пороками сердца, являются своевременность и радикальность проведения оперативной коррекции порока, обуславливающая потенциальную обратимость имеющихся нарушений гемодинамики, необходимость последующего использования медикаментозной терапии (и ее объем) и субъективное восприятие пациентом имплантируемого устройства [13,67]. Увеличение средней продолжительности жизни пациентов с ППС и соответственно рост сопутствующей и сердечно-сосудистой патологии, ставит перед современной медициной множество задач по оптимальному выбору искусственного клапана сердца, тактике ведения и улучшению качества жизни [69,84,108].

Замена пораженного сердечного клапана на искусственный протез является иногда единственно выполнимой процедурой для восстановления внутрисердечной гемодинамики и повышения качества жизни пациентов [9].

Несмотря на эволюцию в разработке моделей искусственных клапанов сердца и совершенствования хирургической техники при протезировании, в отделенном периоде существует высокий риск специфических осложнений [41].

В настоящее время по данным регистров имеется паритет в частоте использования механических и биологических протезов, при общем количестве

имплантаций от 250 до 280 тысяч протезов в год [65].

Даже при наличии большого спектра современных препаратов для проведения антикоагулянтной и дезагрегантной терапии, частота развития тромбоза при имплантации современных моделей механических искусственных клапанов составляет 0,7-6,4% [23].

Возникновении тромбоемболии с поверхности протеза в исследовании Cannegieter et al., составляет 1,3% и 0,8% для митрального и аортального клапана соответственно [30].

Приблизительно у одного из десяти пациентов с механическим протезом клапана сердца возникает случай тромбоемболизма в год [93].

Для определения дисфункции механических ИКС требуется рутинный скрининг пациентов в послеоперационном периоде, который не проводится в отсутствии клинических симптомов, которые позволили бы заподозрить нарушения в работе импланта. Тем не менее, нарушения функции механических протезов регистрируются в интервале от 0,4 до 6,0 % в год от всего числа имплантаций [101].

Пациентам перенесших операцию по имплантации механического ИКС требуется пожизненный прием антикоагулянтов в определенном терапевтическом окне, что сопряжено с риском развития специфических осложнений. К таким осложнениям относятся: внутренние кровотечения, часто в забрюшинное пространство, желудочно-кишечные кровотечения, геморрагический инсульт. Частота геморрагических осложнений встречается примерно у 4% пациентов ежегодно, из общего числа 5-10% приведут к смерти пациента [72].

Помимо антикоагулянтной терапии, для снижения вероятности тромбоемболизма ряд пациентов с высоким риском принимают антиагрегантную терапию, что приводит к 55% увеличению риска кровотечений [118].

Главной задачей идеального механического протеза клапана сердца является обеспечение однонаправленного тока крови, гемодинамически приближенного к физиологическому потоку. При этом в построении импланта должны использоваться инертные/гипотромбогенные материалы, клапан должен иметь

простую и надежную конструкцию, должен быть прост в хирургической имплантации, обладать низкими шумовыми свойствами [98].

Сочетание всех этих свойств в импланте приблизило бы создание идеального ИКС, что пока остается предметом научных и инженерных поисков. Момент создания и применения в практику механического ИКС для лечения пороков сердечных клапанов запустил непрерывное совершенствования их функциональных и механических характеристик, что в свою очередь отразилось на результатах хирургического лечения.

1.2 История хирургической коррекции аортальных пороков сердца

Благодаря внедрению операций с искусственным кровообращением, в 1960 г. осуществлена первая имплантация аортального механического протеза D.Harken [54].

В том же году A.Starr выполнил первое протезирование митрального клапана шаровым протезом Starr-Edwards [44].

Разработка шарового импланта была особенно важна для развития хирургической коррекции приобретенных пороков клапанов сердца. С начала внедрения в практику протеза Starr-Edwards выполнено более 175 тыс. имплантации при различных патологиях клапанного аппарата сердца. Сама конструкция шарового импланта ограничивала его применение в некоторых клинических ситуациях: при выраженном митральном стенозе, при малом размере левого желудочка. Этому способствовала большая масса, профиль и ригидность запирающего элемента клапана [78]. Модификация шарового клапана Starr-Edwards повлекла за собой разработку клетки из люцита с силиконовым эластомерным шариком (рисунок 1). Материал клетки позже был заменен на нержавеющей сталь, а затем на сплавы кобальт-хром. Клапан Starr-Edwards также оснащен тефлоновым опорным кольцом, которое позволяло имплантировать протез в митральную и аортальную позицию [105].



Рисунок 1 – Модель механического клапана сердца Starr-Edwards

Повышенная тромбогенность была серьезной проблемой, для решения которой клапаны претерпели несколько модификаций в период 1960-1965гг [104].

Для уменьшения контакта крови с металлическими элементами протеза опорные стойки клапана имели текстильное покрытие (Cloth-Covered), а запирающий элемент изготавливался из инертного стеллита. В данной модификации протез изготавливался и применялся в клинической практике с 1967 года. Однако, эти модификации не решили проблему тромбообразования, главным образом из-за непрочности и недолговечности текстильного покрытия опорных элементов [21,57].

Другие проблемы включали гемолиз из-за чрезмерного трения шарика об опорное кольцо и возможную окклюзию устья коронарной артерии из-за высокого профиля клапана.

В общей сложности шаровый протез Starr-Edwards за период 1960-1965гг претерпел 8 модификаций. Последняя выпущенная модель, усовершенствованная на мнении и отзывах хирургов, анализе осложнений и отдаленных результатов выпускалась в неизменном виде до 2004 года [104].

Летальность в течении первого года после протезирования клапаном Starr-Edwards составляла 21% и уменьшалась на 3% в год в последующие 7 лет [21].

Отсутствие больших кардиоваскулярных событий в течение ближайших 10 лет после имплантации клапана модели Starr-Edwards в виде тромбоза, тромбоэмболии и эндокардита было продемонстрировано у 91%, 91% и 97%

пациентов соответственно [16].

Во многом свобода от тромбоза и тромбоемболических осложнений в отдаленном периоде связана с измененным подходом к антикоагулянтной терапии. Благодаря этому факту 10 – летняя свобода от тромботических событий увеличилась с 74% до 87% к 1997 году [80,103].

В 2015 году A.Starr опубликовал случай самого длительного наблюдения функционирования импланта Starr-Edwards в аортальной позиции, что составляло 51,7 лет [104].

Несмотря на конструктивные недостатки и ограничения, клапаны Starr-Edwards показали выполнимость операций по протезированию клапанов сердца, что позволило в дальнейшем составить критерии доработки моделей протезов.

Следующими за шаровыми протезами стали поворотно-дисковые клапаны, имеющие принципиально иной запирающий элемент в виде диска, который вращается вокруг эксцентричной оси, тем самым открывая и закрывая отверстие клапана.

Данная модель имела лучшие гемодинамические характеристики, чем у шаровых протезов. Это позволяло их безопасно имплантировать в случае малого размера фиброзного кольца и избежать развития синдрома малого выброса у пациентов с «маленьким» левым желудочком. Первая операция по имплантации наиболее успешного дискового протеза - клапана Bjork-Shiley (рисунок 2), была проведена в 1969 году в Швеции, в Стокгольме [123].



Рисунок 2 - Модель механического клапана сердца Bjork-Shiley

Особенность конструкции данной модели заключалась в наличии свободно перемещающегося диска-окклюдера, помещенного в клетку изготовленной из стеллита и обработанной тефлоном. Невысокий угол открытия клапана в 60 ± 2 градуса, тем не менее предотвращал повышенный уровень гемолиза [35]. Согласно исследованию Falk R.H. и др., показатели лактатдегидрогеназы в сыворотке крови были повышены у всех пациентов, у которых был имплантирован клапан Starr-Edwards в аортальную позицию. В то же время, лишь у трети пациентов было отмечено повышение маркеров гемолиза с имплантированным клапаном Bjork-Shiley. Для шаровых имплантов особенное значение имел размер протеза, чем он меньше, тем выше уровень гемолиза. Применение малых размеров поворотно-дискового клапана Bjork-Shiley не оказывало значимого влияния на уровень лактатдегидрогеназы [40].

Согласно исследованию Bjork V.O., из 1657 пациентов, которым была произведена замена аортального клапана на механический протез Bjork-Shiley, 15-летняя выживаемость составила 54%. Также было отмечено, что тромбоэмболические осложнения возникли в 5,4% случаев в отдаленном периоде после операции [22].

В исследовании проведенном в Университете Турку (Финляндия) Gunn J.M. и соавт., было продемонстрировано отдаленные результаты протезирования протезами Bjork-Shiley. Медиана наблюдения составила 19,2 года. Проанализированы результаты операции 279 пациентов которым суммарно имплантировано 205 клапанов в аортальную позицию и 100 в митральную. Свобода от реоперации составила 91,3% к 30 годам наблюдения. Тем не менее зарегистрировано 3 случая поломки выпускной стойки клапана, 2 случая из которых закончились летальным исходом [52].

Главной проблемой подобных протезов стали поломки механизма, удерживающего диск и вследствие этого нарушение осевого кровотока, что может вызвать эмболии и возникновение турбулентного кровотока [91].

В Великобритании общий показатель поломок клапана Bjork-Shiley (60°) составил 0,17% в год, превышая аналогичные показатели Швеции (0,14%) и

Нидерландов (0,12%). Авторы связывают более высокий показатель в Великобритании с использованием протезов большого размера при замене митрального клапана [74].

В работе Omar R.Z представлены результаты 18-летнего исследования, в котором приняли участие 2977 пациентов с протезами Bjork-Shiley. Зарегистрированы 56 случаев поломки держателя запирающего диска, из них 43 случая в митральной позиции и 13 в аортальной позиции. В рамках исследования установлена связь между риском разрушения протеза и несколькими факторами: возрастом пациента на момент имплантации, размером протеза, местом имплантации и даже годом его изготовления. Так, протезы, изготовленные между 1981 и 1984 годами, демонстрировали более высокий риск поломки держателей по сравнению с более ранними моделями. Площадь поверхности тела пациента (BSA) и размер протеза также оказались значимыми параметрами. Регрессионный анализ подтвердил пятикратное увеличение риска поломки держателя с повышением индекса массы тела на 0,5 м². Риск разрушения держателя протеза увеличился в 13 раз при использовании 33-мм протеза, в 8 раз – 31-мм протеза и в 5 раз – 23-мм протеза по сравнению с клапанами размером менее 21 мм и 25 мм. Однако, с течением времени эти значения изменялись: риск для 31–33-мм протезов уменьшался, тогда как для 23-мм протезов не менялся. Полученные данные позволили более точно предсказать перспективы использования моделей Bjork-Shiley и разработать клинические рекомендации по наблюдению и плановой замене данной модели [89].

История Bjork-Shiley является примером того, насколько деликатной была эволюция механических клапанов сердца. За последующие 25 лет более 600 пациентов имели различные типы дисфункции клапанов, часто с катастрофическими последствиями [74].

Механический протез Medtronic Hall (рисунок 3), разработанный доктором Карлом Холлом и Робертом Кастером, представлял собой конструкцию с поворотным диском, которая состоит из окклюдера из пиролитического углерода, корпуса из полированного титана и опорного кольца из вязаной тефлоновой ткани.

Клапан не имел сварочных узлов. Диск аортального клапана открывается на полный угол открытия 75° , а митральный на 70° . Конструктивной особенностью клапана являлась опора, которая проходила через центр диска. Важность этого отверстия заключается в том, что оно обеспечивает максимальное равномерное распределение потока по обеим сторонам открытого диска, снижая риск тромбоза и частоты тромбоэмболии. Направляющая стойки корпуса эллиптической формы обеспечивает большую прочность, одновременно снижая сопротивление кровотоку по его поверхности. Кроме того, овальные формы в кровотоке снижают вероятность образования тромба больше, чем круглые формы, проецируемые через кровотоки [131].



Рисунок 3 – Модель механического клапана сердца Medtronic-Hall

В 1996 году С. W. Akins опубликовал исследование, демонстрирующее, что механический клапанный протез Medtronic-Hall обладал превосходной прочностью с приемлемо низким уровнем осложнений. Уровень операционной смертности составил 4,6% (18 пациентов из 391 прооперированных). Десятилетняя выживаемость пациентов, перенесших протезирование аортального клапана, составила $72,4 \pm 5,7\%$. Частота осложнений для аортальных и митральных клапанов (в процентах на пациента в год) были, соответственно: структурная дисфункция, 0 и 0; неструктурная дисфункция 0,1 и 2,1; тромбоэмболия 1,3 и 2,1; тромбоз 0 и 0,2; кровотечение, связанное с антикоагулянтами, 1,7 и 1,9; эндокардит протезов клапанов 0,6 и 1,0. Свобода от повторной операции через 10 лет составила

97% для аортальных и 88% для митральных клапанов [15].

В 2001 году Eric G. Butchart с соавт., провели аналогичного рода исследование, которое показало, что показатели поздней смерти, связанной с применением клапана Medtronic Hall, при замене аортального и митрального клапана и двухклапанном протезировании составили 0,8% / год, 0,9% / год и 1,1% / год соответственно. Операционная смертность в группе пациентов, перенесших протезирование аортального клапана, составила 4,2 %, митрального – 7,7%. В отдаленном периоде 4 случая тромбоза протеза. Авторами отмечено, что во всех случаях тромбоза клапана у пациентов не соблюдался режим антикоагулянтной терапии. Факторами риска смерти в отдаленном периоде были (относительный риск) - диабет (1,9), пожилой возраст (1,6), сопутствующая ИБС (1,4), артериальная гипертензия (1,3), нарушение ритма сердца (1,3), большой размер клапана (1,1), клапанная регургитация (1,3) и мужской пол (1,2). При замене аортального, митрального клапана и двухклапанном протезировании линеаризованные показатели (процент в год) побочных явлений составили тромбоз клапана 0,04, 0,03 и 0,0; эпизоды тромбоэмболии 2.3, 4.0 и 3.4; инсульт 0,6, 0,8 и 0,6; кровотечения 1,2, 1,4 и 1,6; и протезный эндокардит 0,4, 0,4 и 0,7 [28].

1.3 Результаты применения современных двустворчатых механических имплантов

В результате последующих модернизаций в 1977 году компания St. Jude Medical Inc. (США) разработала новое поколение механических протезов. А именно, был выпущен двустворчатый карбоновый протез [46]. Новизна заключалась в том, что корпус и створки клапана St. Jude Medical (рисунок 4) были изготовлены из пиролитического углерода, который отличается высокой прочностью и низкой тромбогенностью.



Рисунок 4 – Модель механического клапана сердца St. Jude Medical

Минимальный уровень турбулентности потока создавался за счет большого угла открытия створок в 85 градусов. Кроме того, сниженный профиль данной модели клапана и механизм вращения запирательных элементов позволяли легко позиционировать протез и исключать взаимодействие с подклапанными структурами. Значительная площадь отверстия, составляющая более 84% площади клапана, способствовала снижению среднего трансклапанного градиента давления до уровня, не превышающего 10 мм.рт.ст. при аортальной позиции. Иными словами, это был наименьший показатель давления среди всех моделей на тот момент. Однако стоит упомянуть, что в данной модели шарнирные узлы размещались в центре протеза, что способствовало созданию трех потоков крови через клапан (рисунок 5) [32,120].

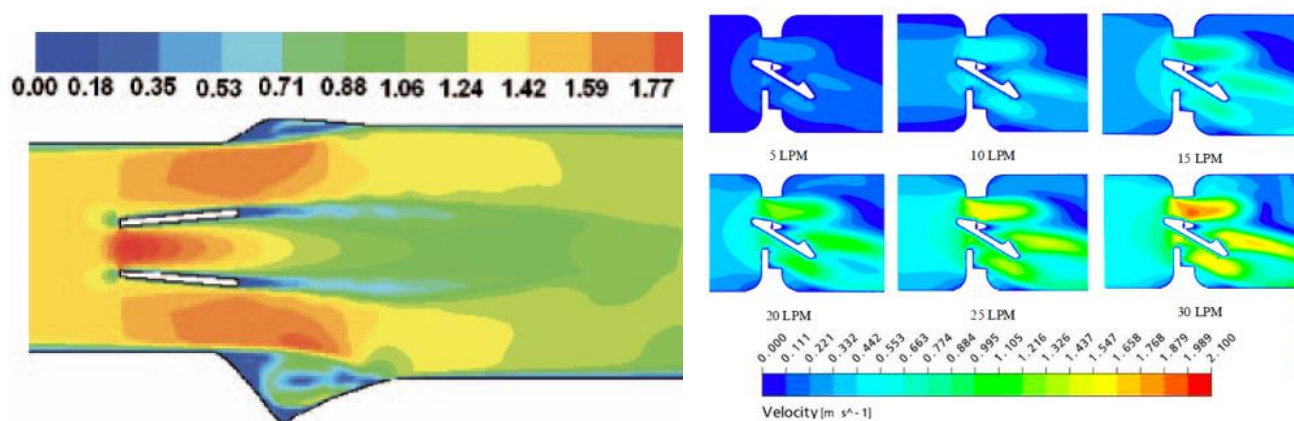


Рисунок 5 – Численная модель, демонстрирующая распределение скорости потока через модель двухстворчатого клапана St. Jude Medical® и дискового протеза Bjork-Shiley при сердечном выбросе 5 л/мин [87,93]

По результатам длительного наблюдения за пациентами с имплантированными клапанами St. Jude Medical в течение 25 лет выявлено, что операционная смертность составляет 3,2% в случае имплантации в аортальную позицию и 4,9% в митральную. 10 -летняя выживаемость пациентов после протезирования составила $57\pm 3\%$ и $60\pm 2\%$ соответственно [39].

Согласно публикации Johnson S. и др., поздняя актуарная выживаемость пациентов, прошедших замену аортального клапана St. Jude, составляла 62,2%, 32,2% и 14,3% через 10, 20 и 30 лет соответственно. В течение 30 лет наблюдалась высокая продолжительность эксплуатации без повторной операции, тромбоэмболий, тромбоза клапана, кровотечений и эндокардита - 92,2%, 79,3%, 96,1%, 56,5% и 92,2% соответственно [60].

Согласно данным Rodrigues A. J. и др., при анализе смертности при использовании протеза St. Jude в группе протезирования аортального клапана выявлено, что 20% смертей были связаны с клапаном, в том числе 78% приходилось на кровотечения и тромбоэмболии. В группе протезирования митрального клапана 14% случаев смерти были связаны с клапаном, причем 89% из них связаны с кровотечениями и тромбоэмболиями [96].

Пиролитический углерод, первоначально использовавшийся для герметизации ядерных топливных стержней, был приспособлен для изготовления дисков, створок и корпусов для более чем 2 миллионов механических клапанов. Двустворчатые клапаны St. Jude, полностью изготовленные из пиролитического углерода, практически не изменились по конструкции с момента их введения в 1977 году. Более 1,3 миллиона таких клапанов были имплантированы по всему миру, и практически не было сообщений о их дисфункции [46].

Исследования и модификации модели клапана St. Jude Medical привели к разработке двустворчатого механического протеза сердечного клапана On-X (рисунок 6). Одной из ключевых особенностей его конструкции является наличие выступов в месте соприкосновения створок. В открытом положении каждая створка образует угол 90° относительно плоскости опорного кольца, что обеспечивает оптимальные гемодинамические характеристики и ламинарность

потока через клапан. Опорное кольцо протеза выполнено из чистого пиролитического углерода в форме графита, в то время как створки изготовлены из углерода On-X, нанесенного на графитовый субстрат с добавлением 10% вольфрама для обеспечения рентгеноконтрастности.



Рисунок 6 – Модель механического клапана сердца On-X

Имплантация клапана On-X достигла наилучших результатов среди всех известных моделей механических клапанов сердца, что побудило исследовать возможность оптимизации уровня МНО с целью снижения риска осложнений, связанных с проведением антикоагулянтной терапии [59].

Этот вопрос был изучен в рамках исследования PROACT, где была проанализирована безопасность применения различных режимов антикоагулянтной и антиагрегантной терапии у пациентов с низким и высоким риском после имплантации аортального клапана On-X. Результаты показали, что у пациентов низкого риска применение только двойной антиагрегантной терапии приводит к значительно более высокой частоте неврологических осложнений, что послужило основанием для преждевременного завершения исследования в данной группе [55,59].

В то же время в группе высокого риска (с ухудшенной фракцией выброса левого желудочка, расширением левого предсердия, наличием фибрилляции предсердий) сниженный уровень МНО оказался безопасным: через 5 лет не обнаружено различий в выживаемости и серьезных кардиальных осложнениях [55].

Результаты исследования выживаемости пациентов после протезирования аортального клапана различными моделями механических клапанов сердца приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Актуарная выживаемость после замены аортального клапана различными моделями механических клапанов сердца

Автор, год	Модель клапана	Средний возраст	1 год	5 лет	10 лет	15 лет	25 лет
Khan et al., 2001 [63]	St. Jude Medical	18 лет	91-95%	71-87%	39-73%	17-61%	н/д
Emery et al., 2005 [39]	St. Jude Medical	64 ± 13 лет	н/д	н/д	н/д	н/д	менее 25%
Toole et al., 2010 [113]	St. Jude Medical	56±14 лет	н/д	81%	59%	41%	17%
Tatsuishi W., 2015 [111]	St. Jude Medical	н/д	н/д	96,2%	92,7%	88,8%	н/д
Tossios et al., 2007 [114]	On-X	62,7 лет	н/д	н/д	67,9%	н/д	н/д
Carrier et al., 2006 [31]	CarboMedics	57±12 лет	н/д	83%	70%	62%	н/д
Butchart et al., 2001 [28]	Medtronic-Hall	60±11 лет	н/д	н/д	64%	45%	н/д
Svennevig et al., 2007 [107]	Medtronic-Hall	54,3±13,6 лет	н/д	78,6%	61,9%	46,7%	24,9 %
Ahn et al., 2007 [14]	Björk-Shiley Monostrut	34,5 лет	96,8%	н/д	91,1%	86,5%	н/д
Dietrich et al., 1989 [37]	Björk-Shiley Monostrut	60 лет	н/д	98%	н/д	н/д	н/д
Kallewaard et al., 2000 [62]	Björk-Shiley convexo-concave	53,5±13,9 лет	92,1%	83,7%	68,7%	55%	н/д

В России механический двустворчатый протез МедИнж-2 (рисунок 7) был разработан в 1999 году. Исследования, проведенные на начальном этапе, показали, что ИКС «МедИнж-2» по своим гемо- и гидродинамическим характеристикам

соответствует зарубежным двустворчатым имплантам, а анализ непосредственных и средне-отдаленных результатов показал, что количество клапан-зависимых осложнений для клапана «МедИнж-2» не превышает показателей, опубликованных в литературе [7].



Рисунок 7 – Модель механического клапана сердца МедИнж-2

Первые результаты применения протезов МедИнж изучались разными авторами, но в эти исследования входили и результаты первичных моделей протезов МедИнж или они представляли непосредственные и промежуточные результаты протезирования клапанов [10].

Изменения, внесенные в конструкцию протеза МедИнж, предполагают улучшения гемодинамических и клинических показателей в отдаленном периоде протезирования, хотя подобные исследования в большом объеме до настоящего времени не проводились. Из отделения РХПС НИИТиИО выписано 947 пациентов, перенесших операцию с использованием протезов «МедИнж-2». Эндокардит протеза после замены аортального клапана выявлен у 5 (1,2%) пациентов. Эмболические осложнения возникали в 12 наблюдениях (1,66%), причем в эту группу вошли пациенты не только с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), той или иной степени выраженности, но и пациенты, перенесшие эмболию в периферические сосуды. У пациентов, перенесших двухклапанное протезирование, только в одном случае отмечено транзиторное нарушение мозгового кровообращения с быстрым регрессом неврологической симптоматики, развившееся на фоне

гипертонического криза. Линеализированный показатель частоты тромбоэмболий составил 1,66% в целом, для протезирования аортального клапана – 0,7%. В отдаленные сроки умерли 36 пациентов: 23 – от специфических и клапан-зависимых осложнений, что составило 3,2% (включая 13 случаев смерти по неустановленной причине); 10 – по кардиальным причинам и 3 – от осложнений, не связанных с сердцем. Линеализированный показатель частоты летальных исходов от специфических осложнений за 10-летний период составил 1,35%, что соответствует международным показателям по другим двустворчатым протезам [7].

Современные производители механических клапанов используют хорошо зарекомендовавшие себя двустворчатые конструкции: ATS Medical Prosthesis, Sulzer CarboMedics и Sorin, МедИнж и др. За период начиная с разработки протезов до сегодняшнего времени выполнено более 2,1 миллиона имплантаций этого типа клапана по всему миру [32].

Тем не менее, проектирование импланта с максимально эффективным отверстием, обеспечивающим оптимальные гемодинамические показатели, по-прежнему является одним из приоритетных направлений в исследованиях. В нашей стране разработан и внедрен в клиническую практику отечественный полнопроточный двустворчатый клапан "МедИнж-СТ" (рисунок 8). Он является усовершенствованной моделью этого типа клапана [1].



Рисунок 8 – Модель механического клапана сердца МедИнж-СТ

Его главной особенностью является уникальная конструкция, где створки фиксированы на шарнирных креплениях, расположенных на противоположных сторонах кольца. Это приводит к устранению застойных зон кровотока и снижению

риска тромбоэмболических осложнений. Основным отличием от классического двустворчатого механического клапана является запирающий элемент протеза "МедИнж-СТ", состоящий из двух цилиндрических сегментов, обхватывающих поток крови через клапан с внешней стороны. Такая конструкция импланта минимизирует контакт форменных элементов крови с элементами протеза, формируется физиологичный центральный поток и за счет этого снижается транспротезный градиент давления. За счет того, что шарнирные точки крепления клапана разделены на противоположных сторонах корпуса, исключается возникновение застойных зон в потоке крови и снижается риск возникновения тромбоза. Также конструкция протеза приводит к увеличению эффективной площади отверстия клапана за счет уникального запирающего элемента [1].

Полнопроточный клапан «МедИнж-СТ» показал лучшие гемодинамические характеристики в сравнении с известными моделями двустворчатых имплантов в отношении возможности поддержания ламинарности профиля потока. Данные анализа полей распределения скоростей методом конечных элементов проведенный с применением программы COMSOL Multiphysics (Стокгольм, Швеция) наглядно показывает степень адаптации разных конструкций механических протезов (Рисунок 9).

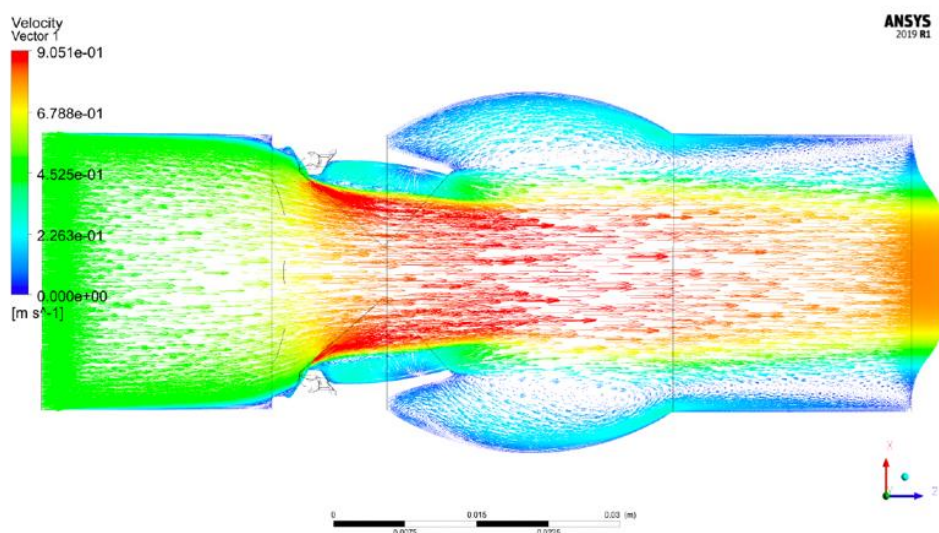


Рисунок 9 – Числовая модель, демонстрирующая распределение скорости потока через модель «МЕДИНЖ-СТ при сердечном выбросе 5 л/мин [8].

Гемодинамические факторы играют основополагающую роль в развитии тромбоза механического клапана сердца. Они включают особенности локальной гемодинамики протеза и индивидуальные параметры пациента [29].

В модели искусственного клапана сердца, ламинарность потока крови и омываемость всех компонентов конструкции являются важными условиями для эффективности и безопасности. Снижение напряжения сдвига может привести к стазу и повышению коагуляции [125].

Также сниженный сердечный выброс является предиктором клапанного тромбоза в послеоперационном периоде [42,77].

К примеру, замена трикуспидального клапана может повысить риск развития клапанного тромбоза почти в 20 раз по сравнению с заменой митрального клапана. Аналогично, тромбоз в митральной позиции встречается в 2-3 раза чаще, чем тромбоз аортального протеза [97].

1.4 Пути решения проблем тромбогенности механических протезов клапанов сердца

На безопасность использования и срок работы искусственного клапана сердца влияет такой фактор как гемодинамические характеристики потока через протез. Материалы и их свойства определяют тромбогенность конструкции клапана [24,82].

В 1968 году M.DeBakey впервые имплантировал механический аортальный клапан с полным окклюдером из углеродного шарика Pyrolite [19].

Этот факт положил начало к широкому применению пироуглерода, как материала для изготовления запирательных элементов механических ИКС.

Приблизительно выпущено 20 миллионов имплантов, где был применен пироуглеродный компонент в конструкции механического протеза. Сам факт применения пироуглерода для изготовления искусственных клапанов сердца стал очень важным событием в кардиохирургии, так как открылась перспектива использования протеза в течении всей жизни пациента, благодаря долговечности и

биосовместимости материала из которого он изготовлен [100].

Несмотря на прогресс в использовании материалов для построения современных ИКС, все пациенты с имплантированными механическими протезами требуют пожизненной терапии антагонистами витамина К для профилактики тромбоза клапана и тромбоэмболических осложнений [129].

Процесс формирования тромба на искусственной поверхности состоит из сложной серии взаимосвязанных процессов, включающих адсорбцию белка, адгезию тромбоцитов, лейкоцитов и эритроцитов, генерацию тромбина и активацию комплемента. Здоровый эндотелий напротив активно препятствует тромбообразованию. Инициирование процесса формирования тромба на искусственной поверхности начинается с быстрой адсорбции белков плазмы, так как белковый слой модулирует последующие реакции каскада свертываемости [102].

Адсорбция белков крови на искусственных поверхностях зависит от химических и физических свойств контактирующей поверхности и самих белков. В результате адсорбции, образуется монослой белков, который имеет толщину от 2 до 10 нм. Концентрация адсорбированных белков на поверхности может быть в 1000 раз выше, чем их концентрация в плазме [124].

Белковая адсорбция на поверхности особенно выражена на отрицательно заряженных поверхностях [9] и, по-видимому, не зависит от потока [90]. Гидрофильность также является важным фактором, влияющим на адсорбцию белка [68,124].

Фибриноген является иницирующим звеном в каскаде активации свертывания. Являясь одним из первых белков плазмы, он абсорбируется на искусственных поверхностях.

Адгезия тромбоцитов, помимо фибриногена иницируется фактором Виллебранда, который также вызывает адсорбцию тромбоцитов. В последующем происходит замена адсорбированного фибриногена на компоненты контактной системы, включая фактор XII, высокомолекулярный кининоген, прекалликреин, и XI фактор [117].

Помимо инициации генерации тромбина через внутренний путь свертывания, активация XII фактора производит активацию системы комплемента, усиливающей выработку тромбина [45,115,116].

Высвобождение тромбосана A₂, АДФ и других антагонистов, активирующих тромбоциты происходит в результате адгезии тромбоцитов на искусственной поверхности ИКС. Стимуляция адсорбции происходит также за счет лейкоцитов, особенно нейтрофилов, через CD11b/CD18 [75,126].

Активный рецептор-опосредованный путь адгезии тромбоцитов и лейкоцитов в белковый монослой, отличается от пассивной адгезии эритроцитов [26].

Взаимодействие между системой комплемента и коагуляцией приводит к формированию тромбоцитарно-фибриновой сети на поверхности имплантов [102].

По результатам публикаций, выяснено, что активация тромбоцитов на границе кровь-материал зависит от высоких значений отношения адсорбции альбумин/фибриноген (A/F) ($> 1,00$).

Есть обратная пропорция между величиной отношения A/F и количеством адгезированных тромбоцитов [20].

Вопреки тому, что пиролитический углерод адсорбирует альбумин, количество адсорбированного фибриногена значительно превышает и сходно с количеством фибриногена, адсорбированного силиконовым каучуком [20].

Однако, в процессе развития последующих тромбогенных реакций, помимо концентрации адсорбированного белка, важную роль играет энергия взаимодействия и, следовательно, способность белкового слоя к конформационным изменениям.

По результатам исследования Nyilas E. et. al ,проведенного с использованием микрокалориметрического метода для измерения теплоты адсорбции белков плазмы крови на инородных поверхностях, было установлено, что теплота адсорбции фибриногена на поверхностях из пироуглерода значительно ниже, чем на хорошо известной тромбогенной контрольной поверхности (стекло), вплоть до завершения формирования первого монослойного покрытия [122].

Приблизительно в 15 раз меньше показатели теплоты адсорбции гамма-глобулина на пиролитическом углероде, чем на стекле.

В результате этого исследования авторы пришли к выводу, что низкая теплота адсорбции на инородной поверхности указывает на слабое взаимодействие без конформационных изменений белков, которые могут активировать процесс свертывания.

Поверхность пироуглерода не выглядит инородной в результате непрерывного обмена белковых молекул в неизменном состоянии и формируется после первого контакта с кровью [56].

Неоинтима на фибриновом покрытии формируется спустя 3 месяца после имплантации и состоит из гладких мышечных клеток, эластиновых волокон и эндотелиальных клеток. С течением времени происходит созревание и фиброзирование неоинтимального слоя [18].

Биологические реакции на границе раздела сред определяются поверхностной энергетикой, гидрофобностью и гидрофильностью материалов и характеризуют их химические и биологические свойства [36].

Такие параметры клеток как клеточная адгезия, пролиферация, дифференцировка и апоптоз зависят от топографии поверхности биоматериала, что определяет параметр биоинертности.

Однако до сих пор не изучены механизмы этого процесса.

У клеток существует механизм реагирования на нанорельеф материала, который называется «контактным наведением» [79,81].

Перспектива использования супергидрофобных поверхностей позволит минимизировать тромботический риск, связанного с взаимодействием крови и материала [71,106].

Комбинация материалов с низкой поверхностной энергией (обычно $<15 \text{ мН м}^{-1}$) и определенной текстурой позволят достигать высоких углов смачивания, как 120° [121].

Так же одним из свойств данной поверхности является наличие воздушных карманов, которые приводят к композитной границе раздела жидкость-воздух-твердое тело и позволяют минимизировать границу раздела сред твердое-жидкое [121].

Помимо сокращения контакта с кровью, материальные реакции поверхности,

базирующиеся на состоянии Cassie-Baxter, имеют потенциал изменить локальную гемодинамику путем снижения трения жидкости и, тем самым, снижая риск гемолиза и активации тромбоцитов, которые могут быть вызваны повышенным сдвиговым напряжением [70].

Развитие исследований в области синтетических материалов, способных имитировать свойства нативного эндотелия, привело к созданию новых технологий гипотромбогенной модификации поверхности имплантатов. Несмотря на то, что операции механической обработки и шлифовки могут приводить к появлению трещин и дефектов на поверхности, оказывающих влияние на долговечность изделия, точное управление технологическим процессом модификации поверхности позволило нанести покрытие достаточной толщины для устранения механически вызванных дефектов. Главным способом обработки пиролитического углерода стало нанесение слоя покрытия с помощью технических методов [33,128].

Исследования за последнее десятилетие показывают, что модификация поверхности материала ИКС путем нанесения различных покрытий может значительно улучшить его селективные свойства, такие как тромборезистентность и противовоспалительный эффект, при этом не меняя его объемных характеристик [66].

Особенное внимание привлекает алмазоподобное углеродное покрытие (DLC), которое активно изучается с целью повышения биосовместимости синтетических материалов, включая материал ИКС [48,49,130].

Интересные результаты были получены в 1993 году, когда Dion et al. обнаружили выраженные гипотромбогенные свойства DLC покрытий при изучении их гемосовместимости с клапанными протезами сердца, изготовленными из титанового сплава T16A14B (Sfero-FII, St. Just Malmont, France) [38].

С 2000-х годов было доказано, что покрытия из алмазоподобного углерода (DLC) являются биоинертными, устойчивыми к механическим нагрузкам и коррозии, не вызывают цитотоксичности у моноцитов/макрофагов, фибробластов и остеобластов [25].

Благодаря оптимальному соотношению атомов углерода, гибридизированных в sp^3 - и sp^2 -конфигурациях, они имеют достаточно хорошую

гемосовместимость [64].

В последние пять лет было много публикаций, связанных с физико-химической модификацией алмазоподобных покрытий (в том числе, с помощью кремния и его оксидов), направленной на улучшение потребительских свойств а-C:H:SiO_x на медицинских материалах и изделиях [25].

Недавние исследования показали внушительные результаты в области цитотоксичности а-C:H:SiO_x покрытий для лейкоцитов крови, адгезии тромбоцитов, секреции провоспалительных цитокинов/хемокинов, а также механических, антикоррозионных и трибологических свойств. Однако безопасность и эффективность такой поверхностной модификации все еще остаются предметом дискуссий [47,48,49,50,51].

Таким образом, проблема разработки оптимальной модели искусственного клапана сердца находится на пересечении различных научных дисциплин — медицины, биологии, прикладной механики, математического моделирования и других. Сегодня становится очевидной необходимость разработки инженерных концепций для гемодинамической адаптации искусственных клапанов. Однако материаловедение и разработка методов поверхностной модификации остаются актуальными задачами в области биоинженерии.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Дизайн исследования

Всего на этапе сбора материала отобрано 523 пациента которым в период с июня 2012 по декабрь 2021 года был имплантирован механический аортальный протез.

Согласно критериям включения и исключения было отобрано 246 пациентов, перенесших операцию по протезированию аортального клапана механическим протезом «МедИнж-2» и «МедИнж-СТ».

Операции выполнены на базе кардиохирургического отделения регионального сосудистого центра областной клинической больницы города Омска.

Критерии включения в исследование:

- Возраст пациента старше 18 лет.
- Хирургически значимый порок аортального клапана (согласно текущим клиническим рекомендациям)
- Пациенты, перенесшие операцию по замене аортального клапана с использованием механического протеза «МедИнж-СТ» и «МедИнж-2».

Критерии исключения из исследования:

- Снижение систолической функции левого желудочка ниже 35%.
- Необходимость протезирования митрального или трикуспидального клапана.
- Наличие конкурирующих заболеваний или значимых сопутствующих патологий, которые существенно влияют на отдаленных прогноз и качество жизни пациентов после хирургического вмешательства (онкологические заболевания, терминальная стадия ХБП и др.).

Первичной конечной точкой исследования являлся уровень транспротезного градиента на протезированном аортальном клапане через 12 месяцев после операции.

Вторичные конечные точки исследования:

- Ранние послеоперационные осложнения (летальность, кровотечения, ОНМК, инфаркт миокарда);

- Ремоделирование полости левого желудочка на госпитальном этапе и в отдаленном периоде (КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, КДО ЛЖ, ФВ ЛЖ, масса миокарда ЛЖ);
- Уровень лабораторных показателей гемолиза при выписке и через 12 месяцев после операции (величины лактатдегидрогеназы, ретикулоцитов, гаптоглобина);
- Большие сердечно-сосудистые события и выживаемость в отдаленном периоде (ОНМК, инфаркт миокарда, дисфункция и тромбоз протеза);
- Качество жизни пациентов на основе опросника SF-36.

Пациенты разделены на две группы по типу конструкции имплантированного механического протеза:

- Основная группа – 112 пациентов с механическим полнопроточным протезом «МедИнж-СТ».
- Группа сравнения – 134 пациента с двустворчатым механическим протезом «МедИнж-2».

У всех пациентов основным показанием к оперативному лечению выступал гемодинамически значимый порок аортального клапана, что соответствовало актуальным клиническим рекомендациям.

Дизайн исследования - ретроспективное одноцентровое с использованием метода сопоставления групп по индексу соответствия (Propensity score matching).

С учетом критериев включения и исключения сформирована блок-схема исследования (рисунок 10).

При поступлении в стационар всем пациентам выполнялось трансторакальное эхографическое исследование в соответствии с принятым в нашей клинике протоколом.

Всем пациентам при выписке из стационара и через 12 месяцев после операции выполнялась трансторакальная эхокардиография для оценки линейных параметров левого желудочка и гемодинамических параметров на аортальном механическом протезе.

При выписке из стационара и через 12 месяцев после операции оценивалась эффективная и индексированная площадь отверстия аортального клапана с помощью уравнения непрерывности.

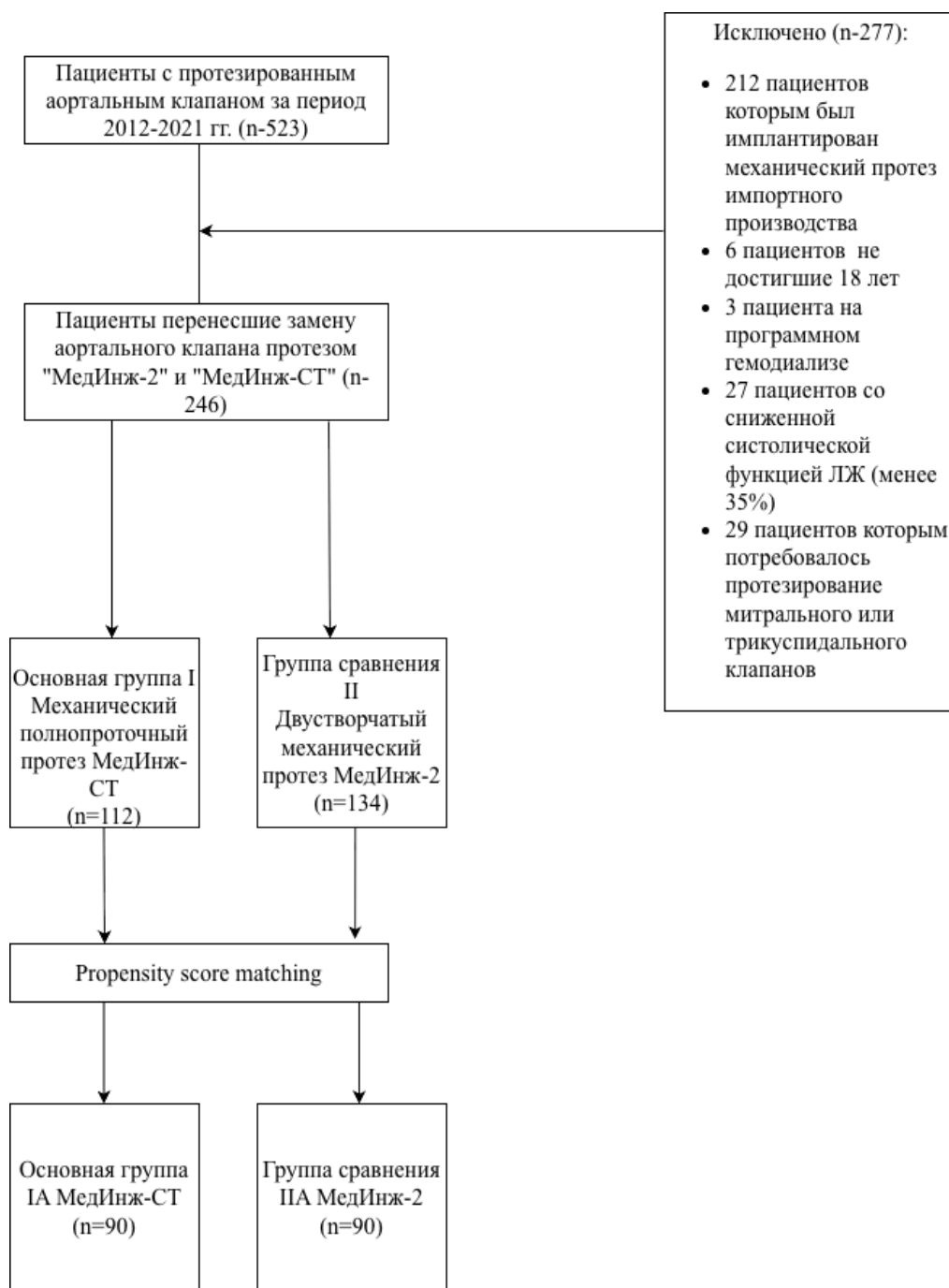


Рисунок 10 – Блок-схема CONSORT

Проанализирована частота встречаемости пациент-протезного несоответствия. Критерием пациент-протезного несоответствия средней степени считали значение индексированной эффективной площади отверстия $0,66-0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$, выраженного $\leq 0,65 \text{ см}^2/\text{м}^2$.

На основании рекомендаций Американского эхокардиографического общества [132] дисфункцией считали повышение среднего градиента на имплантированном

механическом протезе более 35 мм.рт.ст и также наличие патологической регургитации через протез или паравальвулярно в сочетании с дилатацией левого желудочка.

Диагноз тромбоз механического аортального клапана выставлялся на основании критериев изложенных в третьем консорциуме академических исследований протезов клапанов сердца VARC-3 [43].

Клинический значимый тромбоз клапана включает в себя эпизод тромбоэмболии (транзиторная ишемическая атака, ОНМК, периферическая эмболия) и/или быстрое прогрессирование стеноза или регургитации на протезе (усиление одышки, прогрессирование сердечной недостаточности). Обязательным критерием является визуальное доказательство тромбоза механического клапана методом чреспищеводной эхокардиографии или МСКТ.

Всем пациентам с полнопроточным протезом «МедИнж-СТ» и стандартным двустворчатым протезом «МедИнж-2» при выписке и при очередном контрольном визите в клинику после операции проводилась лабораторная оценка показателей, характеризующих гемолиз. Исследовался уровень фермента лактатдегидрогеназы, количество ретикулоцитов, уровень гаптоглобина.

Референсные значения приняты на основании тест-систем нашей клиники:

- Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) N <460 Ед/л;
- Гаптоглобин N=30-200 мг/дл;
- Ретикулоциты N=2-10%.

Для оценки качества жизни применялся опросник SF-36. Анкетирование проводилось дважды: на дооперационном этапе и в отдаленном послеоперационном периоде. Опросник включает 8 шкал, которые на основе 36 вопросов дают комплексную картину того, как пациенты воспринимают свою жизнь и здоровье.

1. Физическое функционирование (Physical Functioning - PF). Эта шкала показывает, в какой степени физическое состояние человека ограничивает его повседневную активность. Она оценивает способность к самообслуживанию, ходьбе, подъему по лестнице, переноске тяжестей и другим привычным физическим действиям. Низкие баллы по этой шкале говорят о том, что здоровье пациента серьезно ограничивает его физическую активность и возможности в быту (вопросы 3-12).

2. Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical — RP). Шкала измеряет влияние физического здоровья на выполнение пациентом привычной ролевой деятельности, включая профессиональную работу и повседневные обязанности. Низкие показатели указывают на значительное ограничение ролевого функционирования в результате физического состояния (вопросы 13–16).

3. Интенсивность боли (Bodily Pain — BP). Шкала оценивает интенсивность болевого синдрома и степень его влияния на повседневную активность и трудоспособность пациента. Низкие значения свидетельствуют о выраженном ограничении активности вследствие боли (вопросы 21–22).

4. Общее состояние здоровья (General Health — GH). Шкала отражает субъективную оценку пациентом своего общего состояния здоровья в настоящий момент, а также ожидаемые перспективы лечения. Более низкие баллы соответствуют менее благоприятной самооценке здоровья (вопросы 1, 33–36)

5. Жизненная активность (Vitality — VT). Шкала характеризует уровень жизненной энергии и ощущения бодрости. Низкие показатели указывают на выраженную усталость, снижение жизненного тонуса и истощение жизненных сил (вопросы 23, 27, 29, 31).

6. Социальное функционирование (Social Functioning — SF). Шкала оценивает степень ограничения социальной активности пациента вследствие физического или эмоционального состояния. Низкие значения отражают существенное снижение социальных контактов и уровня общения (вопросы 20, 32).

7. Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional — RE). Шкала определяет влияние эмоционального состояния на выполнение ролевой деятельности (работа, повседневные обязанности). Низкие показатели свидетельствуют об ограничении привычной деятельности вследствие эмоциональных проблем, проявляющемся в увеличении времени на выполнение задач, уменьшении объёма работы или снижении её качества (вопросы 17–19).

8. Психическое здоровье (Mental Health — MH). Шкала отражает общее психическое благополучие, включая настроение, наличие тревожных и депрессивных

переживаний, а также преобладание положительных эмоций. Низкие значения указывают на психоэмоциональное неблагополучие (вопросы 24–26, 28, 30).

Баллы по каждой шкале рассчитываются по стандартной методике и переводятся в диапазон от 0 до 100, где более высокие значения соответствуют более высокому уровню качества жизни.

2.2 Общеклинические методы исследования

Всем пациентам при поступлении проводился ряд клинических исследований включающих сбор жалоб и анамнеза заболевания, физикальный осмотр, изучение входной медицинской документации.

Инструментальные методы дооперационной подготовки включали проведение электрокардиографии, трансторакальной эхокардиографии по протоколу, принятому в клинике.

Всем пациентам старше 40 лет выполнялась селективная коронароангиография.

На догоспитальном этапе все пациенты проходили фиброгастродуоденоскопию.

В исследовании применялись следующие лабораторные методы диагностики:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- биохимический анализ крови.
- коагулограмма
- определение уровня ЛДГ, гаптоглобина и ретикуцитов при выписке из стационара и на отдаленном этапе наблюдения
- определение МНО на этапе подбора дозы Варфарина
- маркеры повреждения миокарда (высокочувствительный тропонин Т) на утро после операции и при ишемических изменениях на электрокардиографии (ЭКГ) и/или на трансторакальном ЭхоКГ.

2.3 Инструментальные методы исследования

Инструментальные методы дооперационной подготовки включали проведение электрокардиографии, трансторакальной эхокардиографии по протоколу, принятому в клинике.

Электрокардиография выполнялась на электрокардиографе «Cardio 1211» фирмы General Electric (GE) (США) в 12 – канальном режиме со скоростью лентопротяжного механизма 50 мм/с. При записи электрокардиографии (ЭКГ) оценивали ритм сердца, частоту сердечных сокращений (ЧСС), наличие аритмии и признаков коронарной недостаточности.

Всем пациентам старше 40 лет выполнялась селективная коронароангиография на ангиографе Philips Azurion 7 M20. Для выполнения селективной катетеризации и контрастирования правой и левой коронарных артерий использовался правый лучевой доступ.

На догоспитальном этапе все пациенты проходили фиброгастродуоденоскопию.

В послеоперационные дни ЭКГ снималось ежедневно, а при нахождении пациента в реанимации осуществлялся постоянный мониторинг ЭКГ, инвазивного артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС) и сатурации.

Ультразвуковое исследование проводили на аппарате Vivid E9, GE Vivid Q «General Electric», (США), имеющиеся датчики со сменной частотой сканирования от 2.25 МГц до 5.0 МГц.

Обследование проводилось в соответствии со стандартным протоколом эхокардиографического исследования, рекомендованным Комитетом по номенклатуре и стандартизации двухмерной эхокардиографии и доплеровских исследований Американской ассоциации эхокардиографии (American Society of Echocardiography) [85]. Для визуализации полостей сердца и внутрисердечных структур в двухмерном режиме использовались стандартные эхокардиографические позиции ультразвукового датчика, рекомендованные указанной ассоциацией. У всех пациентов дополнительно применялись индивидуально подобранные промежуточные проекции и нестандартные сечения для оптимальной визуализации структур сердца.

Функциональное состояние левого и правого желудочков оценивали по следующим эхокардиографическим показателям:

- конечно-диастолический объём желудочка (КДО, мл);
- конечно-систолический объём желудочка (КСО, мл);
- ударный объём ($УО = КДО - КСО$, мл);
- фракция выброса ($ФВ = ((КДО - КСО) / КДО) \times 100$, %);
- масса миокарда левого желудочка ($ММЛЖ = 0,83 \times ((МЖП + ЗСЛЖ + КДР)^3 - КДР^3) - 0,6$, г).

В раннем послеоперационном периоде всем пациентам выполнялась рентгенография органов грудной клетки на цифровом рентгеновском аппарате Philips DigitalDiagnost C50 по стандартной методике в двух проекциях — прямой (передне-задней) и боковой.

2.4 Статистическая обработка данных

Статистическая обработка осуществлялась с помощью программы «Stata/MP 13.0» (StataCorp LP, США). Нормальность распределения непрерывных признаков проверялась с помощью визуальной оценки гистограмм. Количественные данные представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение (при нормальном распределении); медиана и 25-й, 75-й процентиля (при распределении, отличающемся от нормального). Категориальные данные представлены в виде абсолютных чисел и относительных частот. Показатель propensity score, определяемый как вероятность попадания пациента в группу протезирования аортального клапана стандартным или полнопроточным протезом, рассчитывался для каждого пациента с использованием множественного логистического регрессионного анализа.

Для псевдорандомизации (propensity score matching) проводилось сопоставление ближайшего соседа без возвращения с соотношением групп 1:1 с ограничением внутриспарного расстояния (caliper) по вероятностям (raw propensity score) 0,15. Баланс базовых характеристик после сопоставления оценивался в терминах абсолютных стандартизированных разностей, которые вычислялись как абсолютные

стандартизированные разности средних для непрерывных переменных и абсолютные разности пропорций для бинарных переменных. Переменная считалась сбалансированной, если абсолютная стандартизированная разность была $<0,1$. Межгрупповое сравнение параметров до проведения «propensity matching» выполнялось с помощью t-критерия для независимых групп, критериев Манна–Уитни (для непрерывных и порядковых данных) и хи-квадрат (для номинальных данных). Для сравнения групп по количественным признакам после «propensity matching» использовались t-критерий для зависимых переменных и критерий Уилкоксона. Для сравнения групп по бинарным признакам применялась условная логистическая регрессия. Для выявления предикторов госпитальной летальности в когорте после псевдорандомизации проведен логистический регрессионный анализ. Статистически значимыми считались различия данных при $p < 0,05$.

Перед выполнением хирургического вмешательства у всех пациентов было получено письменное информированное согласие, оформленное в соответствии с локальными нормативными актами клиники. Имплантируемые изделия, применявшиеся в работе, на момент операции имели действующие регистрационные удостоверения и сертификаты соответствия, что подтверждает их легитимность. Оценка отдаленного периода прослеживалась методом ретроспективного сбора данных: при плановых госпитализациях, амбулаторных визитах, а также посредством структурированного телефонного интервью.

Подчеркиваем, что исследование проведено независимо. Авторы и институт декларируют отсутствие финансовых или иных материальных обязательств перед производителями исследуемых протезов клапанов сердца.

2.5 Хирургические технологии

Все операции проводились стандартным доступом путем срединной стернотомии. Перикард вскрывался продольно с поперечными насечками, брался на держалки с обеих сторон. Накладывалось два кисетных шва на дистальную часть восходящего отдела аорты и ушко правого предсердия полипропиленовой нитью 3/0.

Канюлировалась восходящая аорта, нижняя полая вена через правое предсердие моноканюлей. Левые отделы сердца дренировались через правую верхнедолевую легочную вену. Для визуализации аортального клапана аорта рассекалась в косо - поперечном направлении. Кардиоплегия осуществлялась холодовым кристаллоидным раствором антеградно селективно через устья коронарных артерий.

При выборе размера имплантируемого механического протеза ориентировались на диаметр фиброзного кольца аортального клапана по данным дооперационной ЭхоКГ, интраоперационное измерение сайзерами, антропометрические показатели пациента.

Механический протез имплантировался на П-образных швах плетеной нитью Ethibond 2/0 с синтетическими прокладками наложенных на фиброзное кольцо аортального клапана супрааннулярным способом. В обеих группах пациентов использовались протезы для интрааннулярной имплантации. В среднем количество швов составляло от 16 до 20. При прошивании захватывалась вся толщина фиброзного кольца для профилактики прорезывания швов. Далее прошивалась манжета механического клапана. Место вкола иглы приблизительно в середине между основанием и свободным краем манжеты протеза. Далее срезаются иглы и нить фиксируются на инструменте. Протез опускается в ортотопическую позицию до плотного прилегания с фиброзным кольцом. Швы завязывают так чтобы обеспечить плотное прилегание манжеты протеза и фиброзного кольца аортального клапана, но без избыточного натяжения для профилактики фистул. Среднее количество узлов от 5 до 7.

Аорта ушивалась 2- рядным швом на фетровых прокладках полипропиленовой нитью 4/0. Операцию заканчивали стандартным способом.

Технических особенностей имплантации полнопроточного клапана «МедИнж-СТ» в сравнении с протезом «МедИнж-2» отмечено не было.

ГЛАВА 3. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

3.1 Предоперационная характеристика пациентов

Клиническая характеристика пациентов на дооперационном этапе представлена в таблице 2.

На дооперационном этапе группы статистически значимо различались по полу, росту, весу и площади поверхности тела пациентов. В группе двустворчатого протеза «МедИнж-2» достоверно больше дисфункций ранее имплантированного аортального протеза. При поступлении в стационар у пациентов группы полнопроточного импланта «МедИнж-СТ» отмечено достоверно больше пациентов с III и IV функциональным классом по NYHA.

После проведения процедуры «propensity score matching» исходные различия между группами устранены.

Таблица 2 – Дооперационная характеристика пациентов

Показатель	До «propensity matching»				После «propensity matching»			
	МедИнж-2 (n-134)	МедИнж-СТ(n-112)	АСР %	P	МедИнж-2 (n-90)	МедИнж-СТ (n-90)	АСР %	P
Пол (муж), n (%)	77 (60,2)	89 (80,9)	20,7	<0,001	67 (74,4)	69 (76,7)	2,3	0,932
Возраст, лет	57,7±10,9	57,9±10,7	1,6	0,904	57,9±10,5	58,5±11,3	5,3	0,736
Вес, кг	78,3±14,8	84,3±14,5	40,8	0,002	81,5±13,4	81,4±13,3	1,0	0,937
Рост, см	168,3±9,4	172,5±7,8	47,9	<0,001	171,1±7,9	171,5±7,6	4,4	0,739
Индекс массы тела, кг/м ²	27,6±4,91	28,4±5,01	15,5	0,235	27,9±4,63	27,8±4,90	3,0	0,829
S поверхности тела, м ²	1,91±0,21	2,0±0,19	48,0	<0,001	1,96±0,18	1,96±0,17	0,3	0,996

Продолжение таблицы 2

Гемодинамический вариант порока, n (%):								
Стеноз	77 (60,2)	64 (58,2)	2,0	0,758	54 (60,0)	54 (60,0)	0	0,923
Недостаточность	51 (39,8)	46 (41,8)			36 (40,0)	36 (40,0)		
Дисфункция протеза, n (%)	5 (3,9)	0	3,9	0,037	1 (1,1)	0	1,1	>0,999
III-IV функциональный класс NYHA, n (%)	61 (47,7)	71 (64,5)	16,8	0,009	48 (53,3)	52 (57,8)	4,5	0,764
Фибрилляция предсердий, n (%)	24 (18,8)	20 (18,2)	0,6	0,911	18 (20,0)	16 (17,8)	2,2	0,655
Митральная недостаточность ≥ 2 ст, n (%)	32 (25,0)	21 (19,1)	5,9	0,277	22 (24,4)	19 (21,1)	3,3	0,532
Артериальная гипертензия, n (%)	95 (74,2)	80 (72,7)	1,5	0,795	68 (75,6)	64 (71,1)	4,5	0,794
ОНМК в анамнезе, n (%)	12 (9,4)	7 (6,4)	3,0	0,394	7 (7,8)	5 (5,6)	2,2	0,773
ИБС, n (%)	47 (36,7)	47 (42,7)	6,0	0,346	38 (42,2)	38 (42,2)	0	0,909
ПИКС, n (%)	19 (14,8)	16 (14,5)	0,3	0,949	13(14,4)	11 (12,2)	2,2	0,838
ХОБЛ, n (%)	36 (28,1)	35 (31,8)	3,7	0,639	31 (34,4)	29 (32,2)	2,2	0,897
ХПН, n (%)	24 (18,8)	22 (20,0)	1,2	0,808	18 (20,0)	15 (16,7)	3,3	0,728
Заболевания щитовидной железы, n (%)	10 (7,8)	2 (1,8)	6,0	0,036	5 (5,6)	2 (2,2)	3,4	0,449

Примечание: ИБС - ишемическая болезнь сердца; ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения; ПИКС - постинфарктный кардиосклероз; ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких; ХПН - хроническая почечная недостаточность; ФК - функциональный класс; NYHA - Нью-йоркская ассоциация сердца.

Подробная характеристика кардиометрических показателей двух групп представлена в таблице 3.

Таблица 3 - Сравнение дооперационных эхокардиографических показателей исследуемых групп пациентов

Показатель	До «propensity matching»				После «propensity matching»			
	МедИнж- 2 (n-134)	МедИнж- СТ (n-112)	АСР %	Р	МедИнж- 2 (n-90)	МедИнж- СТ (n-90)	АСР %	Р
Фракция выброса ЛЖ, %	58,1±10,1	57,8±8,2	3,3	0,800	57,7±10,0	57,9±8,29	3,2	0,831
КДР ЛЖ, см	5,51±0,92	5,67±0,89	17,6	0,178	5,54±0,91	5,60±0,85	6,7	0,641
КСР ЛЖ, см	3,81±0,85	3,92±0,85	13,1	0,315	3,84±0,85	3,87±0,81	2,9	0,845
КДО ЛЖ, мл	153,9±59,1	163,1±60,9	15,3	0,240	155,9±59,6	158,5±57,6	4,3	0,765
ИКДО ЛЖ (мл/м ²)	81,4±31,9	82,3±31,9	2,8	0,829	79,8±31,2	81,6±31,3	5,5	0,709
КСО ЛЖ, мл	67,2±35,8	71,3±40,8	10,8	0,405	68,7±36,5	68,7±39,3	0,1	0,997
Масса МЛЖ, г	349,2±87,7	335,3±116,8	3,5	0,794	305,5±84,5	317,8±113,1	3,1	0,383
ИММЛЖ, г/м ²	181,9±45,9	167,8±58,2	7,4	0,581	156,0±42,2	162,7±59,2	3,5	0,341
Ср. градиент на АоКл, мм рт. ст.	40,4±26,0	38,2±26,6	8,5	0,515	39,2±24,4	39,2±27,0	0,2	0,990
Фиброзное кольцо, мм	23,2±0,25	23,7±0,15	24,6	0,065	23,6±2,35	23,6±1,55	1,6	0,912
Синусы, мм	34,3±0,47	36,3±0,46	41,9	0,001	35,4±4,86	35,8±4,64	9,1	0,492
Восх. Аорта, мм	37,2±0,56	38,9±0,54	29,7	0,023	38,1±5,55	38,5±5,74	6,7	0,673

Примечание: ИКДО - индексированный конечный диастолический объем; ИММ - индексированная масса миокарда; КДО - конечный диастолический объем; КДР - конечный диастолический размер; КСО - конечный систолический объем; КСР - конечный систолический размер; ЛЖ - левый желудочек; ММ - масса миокарда; ФВ - фракция выброса

В двух группах пациентов не выявлено статистически значимой разницы по линейным показателям левого желудочка и величинам градиента на аортальном клапане. Выявлена статистически значимая разница в размерах синусов ($p=0,001$) и восходящего отдела аорты ($p=0,023$). После процедуры псевдорандомизации различий в обеих группах по эхокардиографическим показателям не выявлено.

3.2 Интраоперационные данные

До процедуры «propensity score matching» в группе полнопроточного импланта «МедИнж-СТ» отмечена достоверно значимо меньшее время искусственного кровообращения и общая длительность операции (таблица 4). Время аноксии миокарда в группе двустворчатого клапана «МедИнж-2» по расчетам больше, но без статистически значимой разницы ($p=0,106$).

После проведения псевдорандомизации статистически достоверная разница получена только в длительности операции. В группе «МедИнж-СТ» она была меньше ($p=0,006$).

Посадочный размер импланта достоверно был больше в группе «МедИнж-СТ» до процедуры PSM ($p=0,008$). После псевдорандомизации различий по данному показателю не получено.

Таблица 4 - Интраоперационные данные

Показатель	До «propensity matching»			После «propensity matching»		
	МедИнж-2 (n-134)	МедИнж-СТ (n-112)	Р	МедИнж-2 (n-90)	МедИнж-СТ (n-90)	Р
Время окклюзии аорты, мин	76,0 (62,5; 99,5)	71,0 (59,0; 92,0)	0,106 ²	78,5 (62,0; 100,0)	71,0 (60,0; 92,0)	0,173 ³
Время искусственного кровообращения, мин	105,0 (87,0;128,5)	94,0 (79,0;126,0)	0,042 ²	107,5 (88,0;134,0)	93,5 (80,0;127,0)	0,063 ³

Продолжение таблицы 4

Длительность операции, мин	253,3±77,6	234,2±47,6	0,026 ¹	261,4±81,7	232,8±47,7	0,006 ⁴
Посадочный размер протеза	22,2±1,8	22,7±1,4	0,008	22,5±1,7	22,6±1,3	0,763 ⁴
Отделяемое по дренажам, мл	350,0 (300,0;450,0)	300,0 (250,0; 400,0)	0,010 ²	350,0 (300,0;450,0)	300,0 (250,0;400,0)	0,014 ³

Примечание: Данные представлены как n (%), M ± SD или как Me [Q1; Q3]. ¹ – t-критерий Стьюдента для независимых групп; ² – критерий Манна–Уитни; ³ – критерий Уилкоксона; ⁴ – t-критерий Стьюдента для зависимых групп

В структуре сопутствующих вмешательств в обеих группах преобладала операция коронарного шунтирования (таблица 5).

Таблица 5 - Структура сопутствующих вмешательств

Сопутствующие вмешательства, n (%):	До «propensity matching»			После «propensity matching»		
	МедИнж-2 (n-134)	МедИнж-СТ (n-112)	P	МедИнж-2 (n-90)	МедИнж-СТ (n-90)	P
Коронарное шунтирование	25 (19,5)	27 (24,6)	0,352 ¹	19(21,1)	23(25,6)	0,451 ²
Протезирование/экзопротезирование аорты	5 (3,9)	13(11,8)	0,022 ¹	4 (4,4)	10 (11,1)	0,618 ²
Пластика митрального клапана	5 (3,9)	0	0,037 ¹	3 (3,3)	0	>0,999 ²
Радиочастотная фрагментация предсердий	2 (1,6)	1 (0,91)	0,653 ¹	2 (2,2)	0	>0,999 ²

Примечание: Данные представлены как n (%), M ± SD или как Me [Q1; Q3]. ¹ – критерий хи-квадрат; ² – условная логистическая регрессия

Не выявлено статистически значимой разницы в количестве процедур шунтирования в обеих группах: в группе «МедИнж-2» - 19(21,1), в группе «МедИнж-СТ» – 23(25,6), $p=0,451$.

До проведения процедуры псевдорандомизации отмечено статистически достоверное большее количество вмешательств на восходящей аорте в группе полнопроточного импланта «МедИнж-СТ» ($p=0,022$). Так же были достоверно значимые отличия по количеству пластических вмешательств на митральном клапане ($p=0,037$). В группе полнопроточных клапанов «МедИнж-СТ» таких сопутствующих вмешательств не было.

После проведения PSM группы по структуре сопутствующих вмешательств достоверно не отличались.

Подводя итог вышесказанному, можно сказать, что технически имплантация полнопроточной модели клапана «МедИнж-СТ» не отличается от протезирования аортального клапана современным двустворчатым механическим имплантом.

3.3 Анализ послеоперационных осложнений

Случаев операционной летальности не было в обеих группах. При анализе госпитальной летальности в группах до процедуры «propensity score matching» выявлены статистически значимые различия ($p=0,014$) (таблица 6).

Таблица 6 - Госпитальная летальность

Показатель	До «propensity matching»			После «propensity matching»		
	МедИнж-2 (n-134)	МедИнж-СТ (n-112)	Р	МедИнж-2 (n-90)	МедИнж-СТ (n-90)	Р
Госпитальная летальность	12 (9,4)	2 (1,8)	0,014 ¹	6 (6,7)	2 (2,2)	0,178 ²

Примечание: Данные представлены как n (%), $M \pm SD$ или как Me [Q1; Q3]. ¹ – критерий хи-квадрат; ² – условная логистическая регрессия

За время госпитализации умерло 12 (9,4%) пациентов в группе пациентов стандартного двустворчатого импланта «МедИнж-2», в группе «МедИнж-СТ» 2 пациентов (1,8%).

После проведения псевдорандомизации не выявлено статистически значимых различий по показателю госпитальной летальности в обеих группах ($p=0,178$). В группе «МедИнж-2» она составила 6,7% (6 пациентов), в сравнении с 2,2% (2 пациента) в группе полнопроточного клапана «МедИнж-СТ».

При анализе летальных случаев не выявлено случаев ранней дисфункции или тромбоза механического клапана. Так же не было случаев инфекционного протезного эндокардита. В группе полнопроточного импланта «МедИнж-СТ» зафиксировано 2 летальных исхода в раннем послеоперационном периоде. У первого пациента причиной смерти стала прогрессирующая полиорганная недостаточность на фоне массивного послеоперационного кровотечения. Причиной смерти у второго пациента явился периоперационный инфаркт миокарда на фоне сопутствующей ишемической болезни сердца.

Периоперационный инфаркт миокарда был причиной летального исхода у 2 пациентов (2,2%) в группе двустворчатого импланта «МедИнж-2». Причиной летальности у 4 пациентов (4,4 %) была тяжелая сердечная недостаточность, с последующей полиорганной дисфункции в ближайшем послеоперационном периоде. У трех пациентов прогрессирующая полиорганная недостаточность развилась на фоне вирусной пневмонии вызванной новой коронавирусной инфекцией COVID-19, что было верифицировано лабораторными методами исследования.

Для определения предикторов летальности на госпитальном этапе был проведен однофакторный и многофакторный дисперсионный анализ. После проведения однофакторного логистического регрессионного анализа не было выявлено значимых предикторов летальности (таблица 7).

Таблица 7 - Анализ факторов риска госпитальной летальности, однофакторный логистический регрессионный анализ

Предикторы	Однофакторный анализ	
	ОШ (95%-й ДИ)	p
Группа (МедИнж-СТ)	0,32 (0,06–1,62)	0,168
Возраст	1,01 (0,94-1,07)	0,895
Пол (мужской)	0,30 (0,07-1,27)	0,102

Продолжение таблицы 7

Гемодинамический вариант (стеноз)	1,12 (0,26-4,82)	0,883
ФК NYHA (3-4)	5,95(0,72–49,37)	0,099
Индекс массы тела	1,07 (0,94-1,23)	0,317
КДР ЛЖ	0,95 (0,42-2,15)	0,904
КДО ЛЖ	0,99 (0,99-1,01)	0,821
ИММ ЛЖ	0,99 (0,98-1,01)	0,644
ФВ ЛЖ	0,97 (0,91-1,05)	0,465
Диаметр аорты	1,21 (0,35-4,25)	0,765
ОНМК	5,40(0,96-430,25)	0,055
ПИКС	0,77 (0,09-6,49)	0,808
ХОБЛ	0,66 (0,13-3,35)	0,611
ХПН	2,84 (0,64-12,53)	0,168
Продолжительность ИК	1,03 (1,01-1,04)	<0,001
Продолжительность ОА	1,04 (1,01-1,07)	0,003
АКШ	1,1 (0,21-5,67)	0,909
Фибрилляция предсердий (на момент операции)	0,63 (0,07-5,51)	0,678

Примечание: АКШ – аорто-коронарное шунтирование; ДИ – доверительный интервал; ИК – искусственное кровообращение; ИММ – индексированная масса миокарда; КДР – конечный диастолический размер ЛЖ – левый желудочек; ФВ – фракция выброса; ЛЖ – левый желудочек; ОА – окклюзия аорты; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОШ – отношение шансов; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХПН – хроническая почечная недостаточность; ФК NYHA – функциональный класс хронической сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (англ. New York Heart Association).

При проведении многофакторного регрессионного анализа у пациентов после псевдорандомизации (n=180) выявлено, что предикторами госпитальной летальности были наличие ОНМК в анамнезе (ОШ 203,1 (1,56-26414,6), p=0,032)) и

продолжительность искусственного кровообращения (ОШ 1,05 (1,01-1,08), $p = 0,005$), таблица 8).

Таблица 8 - Анализ факторов риска госпитальной летальности, многофакторный логистический регрессионный анализ

Предикторы	Многофакторный анализ	
	ОШ (95%-й ДИ)	p
Группа (МедИнж-СТ)	5,07 (0,23-110,3)	0,301
Возраст	1,01 (0,83-1,22)	0,944
Пол (мужской)	1,33 (0,03-58,10)	0,882
Гемодинамический вариант (стеноз)	0,31 (0,01-24,25)	0,599
ФК NYHA (3-4)	20,10(0,07-5443,9)	0,294
Индекс массы тела	1,03 (0,78-1,36)	0,824
КДР ЛЖ	0,77(0,01-13754,6)	0,958
КДО ЛЖ	1,0 (0,86-1,17)	0,966
ИММ ЛЖ	0,99 (0,95-1,04)	0,806
ФВ ЛЖ	1,09 (0,93-1,27)	0,302
Диаметр аорты	3,14 (0,22-45,60)	0,402
ОНМК	203,1(1,56-26414,6)	0,032
ПИКС	0,06 (0,01-47,75)	0,412
ХОБК	0,65 (0,02-20,90)	0,806
ХПН	3,01 (0,09-92,67)	0,529
Продолжительность ИК	1,05 (1,01-1,08)	0,005
Продолжительность ОА	1,04 (0,97-1,10)	0,274
АКШ	0,27 (0,01-9,38)	0,467
Фибрилляция предсердий (на момент операции)	1,91 (0,01-1159,0)	0,843

Примечание: АКШ – аорто-коронарное шунтирование; ДИ – доверительный интервал; ИК – искусственное кровообращение; ИММ – индексированная масса миокарда; КДР – конечный диастолический размер ЛЖ – левый желудочек; ФВ – фракция выброса; ЛЖ – левый желудочек; ОА -окклюзия аорты; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ОШ – отношение шансов; ПИКС –

постинфарктный кардиосклероз; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ХПН – хроническая почечная недостаточность; ФК NYHA — функциональный класс хронической сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (англ. New York Heart Association)

Не выявлено статистически значимых различий между группами по характеру и частоте осложнений в послеоперационном периоде (таблица 9).

Таблица 9 - Госпитальные осложнения

Показатель	До «propensity matching»			После «propensity matching»		
	МедИнж-2 (n-134)	МедИнж-СТ (n-112)	Р	МедИнж-2 (n-90)	МедИнж-СТ (n-90)	Р
Рестернотомия, гемостаз	11 (8,6)	7 (6,4)	0,517 ¹	7 (7,8)	6 (6,7)	0,763 ²
Инфаркт миокарда	2 (1,6)	0	0,501 ¹	2 (1,1)	1	0,571 ²
ОНМК	1 (0,78)	0	>0,999 ¹	1 (1,1)	0	>0,999 ²

Примечание: ОНМК– острое нарушение мозгового кровообращения. Данные представлены как n (%), $M \pm SD$ или как Me [Q1; Q3]. ¹ – критерий хи-квадрат; ²– условная логистическая регрессия.

В группе двустворчатого клапана «МедИнж-2» у одного пациента (1,1%) развилось острое нарушение мозгового кровообращения в ближайшем послеоперационном периоде. На момент выписки из стационара неврологическая симптоматика частично регрессировала.

У пациентов с полнопроточным имплантом «МедИнж-СТ» случаев ОНМК на госпитальном этапе выявлено не было, тем не менее не получено статистически значимой разницы ($p > 0,999$).

В группе полнопроточного импланта «МедИнж-СТ» отмечен меньший объем отделяемого по дренажам в первые сутки после операции (($p = 0,010$ до PSM, $p = 0,014$ после PSM) таблица 10), при отсутствии достоверно значимой разницы в частоте рестернотомий по поводу кровотечений (($p = 0,517$ до PSM, $p = 0,763$ после PSM) таблица 10).

Таблица 10 - Послеоперационные данные

Показатель	До «propensity matching»			После «propensity matching»		
	МедИнж-2 (n-134)	МедИнж- СТ (n-112)	Р	МедИнж-2 (n-90)	МедИнж- СТ (n-90)	Р
Отделяемое по дренажам, мл	350,0 (300,0;450,0)	300,0 (250,0;400,0)	0,010 ²	350,0 (300,0;450,0)	300,0 (250,0;400,0)	0,014 ⁴
ИБЛ, часы	8,2±2,0	8,1±1,2	0,759 ¹	8,3±2,2	8,3±1,1	0,822 ⁵
ОРИТ, сутки	4,2±1,1	4,3±1,1	0,530 ¹	4,2±1,2	4,3±1,1	0,434 ⁵

Примечание: ИБЛ – искусственная вентиляция легких; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии.

Продолжительность пребывания в палате интенсивной терапии после оперативного лечения статистически достоверно не отличалось и составила 4,2±1,1(4,2±1,2 после PSM) и 4,3±1,1(4,3±1,1 после PSM) дня для групп «МедИнж-2» и «МедИнж-СТ» соответственно (p=0,530 до PSM, p=0,434 после PSM). Достоверной разницы по продолжительности ИБЛ (таблица 10) у исследуемых групп также выявлено не было (p=0,759 до PSM, p=0,822 после PSM).

3.4 Динамика показателей эхокардиографии

К моменту выписки из стационара всем пациентам было выполнено контрольное эхокардиографическое исследование по полному протоколу, как и на дооперационном этапе.

По данным эхокардиографии к моменту выписки (таблица 11), в обеих группах получено достоверно значимое снижение среднего градиента на аортальном клапане (p>0,001).

В обеих группах отмечен статистически значимый регресс массы миокарда (p=0,010 для «МедИнж-2», p=0,016 для «МедИнж-СТ») и уменьшение конечного диастолического объема левого желудочка (p>0,001).

Статистически значимая редукция размеров левого желудочка и регресс массы миокарда левого желудочка в сравнении с дооперационными данными в обеих группах

протезов позволяет сделать вывод о восстановлении сердечной гемодинамики для обоих типов протезов.

Таблица 11 - Динамика данных Эхо-КГ на госпитальном этапе (пациенты после псевдорандомизации)

Показатель	МедИнж-2			МедИнж-СТ		
	До (n=90)	Выписка (n=84)	Р	до (n=90)	Выписка (n=88)	Р
Ср. Градиент, мм рт.ст.	39,2±24,4	16,3±6,6	<0,001	39,2±27,0	12,5±3,7	<0,001
ФВ ЛЖ, %	57,7±10,0	58,5±7,5	0,562	57,9±8,29	59,1±8,2	0,147
КДО, мл	155,9±59,6	138,5±37,5	<0,001	158,5±57,6	136,9±42,8	<0,001
ИКДО, мл/м ²	79,8±31,2	72,3±21,6	0,003	81,6±31,3	70,4±23,0	<0,001
КДР, см	5,54±0,91	5,31±0,63	0,002	5,60±0,85	5,27±0,65	<0,001
ИКДР, см/м ²	2,84±0,52	2,73±0,37	0,002	2,88±0,53	2,71±0,42	<0,001
ММЛЖ, г	305,5±84,5	286,5±62,6	0,010	317,8±113,1	293,5±89,1	0,016
ИММЛЖ, г/м ²	156,0±42,2	146,9±32,3	0,013	162,7±59,2	150,8±48,7	0,024

Примечание: ИКДО – индексированный конечный диастолический объем; ИММ – индексированная масса миокарда; КДО – конечный диастолический объем; КДР – конечный диастолический размер; ЛЖ – левый желудочек; ММ – масса миокарда; ФВ – фракция выброса. Данные представлены как $M \pm SD$, сравнение проведено с помощью t-критерия Стьюдента для зависимых групп.

При сравнении основных кардиометрических показателей при выписке между группами не получено статистически значимых различий в отношении линейных размеров левого желудочка, массы миокарда левого желудочка.

В группе пациентов с полнопроточным протезом «МедИнж-СТ» отмечена достоверно большая эффективная площадь отверстия протеза ($p < 0,001$).

При индексации на площадь поверхности тела пациента, так же отмечена большая индексированная эффективная площадь отверстия полнопроточного клапана «МедИнж-СТ» ($p=0,009$ до PSM, $p < 0,001$ после PSM).

Отдельно была проанализирован показатель пациент - протезного несоответствия в обеих группах.

При выписке из стационара не отмечено случаев пациент- протезного несоответствия выраженной степени для обеих типов имплантов.

В группе полнопроточного клапана «МедИнж-СТ» отмечено меньшее количество пациентов с пациент-протезным несоответствием средней степени выраженности в сравнении с двустворчатым протезом «МедИнж-2» (15,7% и 23,3% до PSM, 15,8% и 25% после PSM соответственно). Тем не менее эта разница не достигла статистической значимости ($p=0,157$ до PSM, $p=0,121$ после PSM).

В группах до проведения «propensity score matching» было по 2 пациента в каждой из групп с умеренной регургитацией на протезированном клапане ($p=0,943$). После проведения псевдорандомизации не отмечено пациентов с умеренной или выраженной регургитацией на протезированном клапане (таблица 12).

Уровни пикового и среднего трансклапанного градиентов были статистически значимо ниже в группе полнопроточного клапана «МедИнж-СТ» ($p < 0,001$).

Средний градиент в группе стандартного двустворчатого протеза «МедИнж-2» после PSM составил $16,3 \pm 6,6$ мм.рт.ст, в группе полнопроточного протеза «МедИнж-СТ» $12,5 \pm 3,7$ мм.рт.ст.

Пиковый трансклапанный градиент так же достоверно был ниже в группе «МедИнж-СТ» и составил $22,9 \pm 6,0$ мм.рт.ст, в сравнении с $29,8 \pm 9,5$ мм.рт.ст у пациентов с двустворчатым клапаном «МедИнж-2».

Таблица 12 - Сравнение данных ЭхоКГ на момент выписки между группами

Показатель	До «propensity matching»			После «propensity matching»		
	МедИнж-2 (n=116)	МедИнж-СТ (n=108)	p	МедИнж-2 (n=84)	МедИнж-СТ (n=88)	p
Пик. градиент	$30,7 \pm 10,4$	$23,3 \pm 5,9$	$<0,001^1$	$29,8 \pm 9,5$	$22,9 \pm 6,0$	$<0,001^3$
Ср. Градиент	$16,9 \pm 6,9$	$12,8 \pm 3,8$	$<0,001^1$	$16,3 \pm 6,6$	$12,5 \pm 3,7$	$<0,001^3$
Регургитация ≥ 2 ст, n (%)	2 (1,72)	2 (1,85)	$0,943^2$	0	0	-

Продолжение таблицы 12

Эффективная площадь отверстия, см ²	1,88±0,14	2,04±0,17	<0,001 ¹	1,88±0,12	2,04±0,21	<0,001 ³
Индексированная эффективная площадь отверстия, см ² /м ²	0,94±0,24	1,01±0,20	0,009 ¹	0,96±0,11	1,04±0,13	<0,001 ³
Пациент-протезное несоответствие, п (%)						
- средней степени	27 (23,3)	17 (15,7)	0,157 ²	21 (25,0)	14 (15,8)	0,121 ⁴
- выраженное	0	0	-	0	0	-
ФВ ЛЖ, %	58,6±7,5	59,2±8,2	0,603 ¹	58,5±7,5	59,1±8,2	0,480 ³
КДО ЛЖ, мл	135,7±36,8	139,3±43,6	0,513 ¹	138,5±37,5	136,9±42,8	0,826 ³
ИКДО ЛЖ, мл/м ²	71,1±19,2	70,1±22,9	0,726 ¹	72,3±21,6	70,4±23,0	0,641 ³
КДР ЛЖ, см/ м	5,27±0,62	5,31±0,66	0,647 ¹	5,31±0,63	5,27±0,65	0,716 ³
ММ ЛЖ, г	283,4±69,1	306,5±92,8	0,035 ¹	286,5±62,6	293,5±89,1	0,447 ³
ИММ ЛЖ, г/ м ²	149,3±37,0	154,0±48,0	0,410 ¹	146,9±32,3	150,8±48,7	0,405 ³

Примечание: ИКДО - индексированный конечный диастолический объем; ИММ - индексированная масса миокарда; КДО - конечный диастолический объем; КДР - конечный диастолический размер; ЛЖ - левый желудочек; ММ - масса миокарда; ФВ - фракция выброса. Данные представлены как n (%), $M \pm SD$. ¹- t-критерий Стьюдента для независимых групп; ² - критерий хи-квадрат; ³ - t-критерий Стьюдента для зависимых групп; ⁴- условная логистическая регрессия

Таким образом, мы не получили статистической значимой разницы в основных кардиометрических показателях, характеризующих размеры, объем и массу левого желудочка в обеих группах.

Уменьшение полости и регресс массы миокарда левого желудочка позволяет сделать вывод о восстановлении внутрисердечной гемодинамики после коррекции

порока аортального клапана в обеих исследуемых группах и не зависит от типа выбранного протеза.

Тем не менее можно судить о лучших гемодинамических свойствах полнопроточного импланта «МедИнж-СТ», который продемонстрировал достоверно меньшие уровни транспротезного градиента и достоверно большую эффективную площадь отверстия клапана в сравнении с двустворчатым клапаном «МедИнж-2».

ГЛАВА 4. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

4.1 Динамика показателей эхокардиографии

В отдаленном периоде наблюдения обследовано 100% пациентов в обеих группах. Обследование пациентов на основании первичной и вторичной точек в отдаленном периоде проводилось на очном контрольном приеме в поликлинике, путем телефонного обзвона пациентов и их родственников.

Всем пациентам выполнено стандартное эхокардиографическое исследование через 12 месяцев после оперативного лечения.

Исследование выполнялось на очном приеме в консультативной поликлинике нашего стационара, либо был предоставлен протокол эхокардиографического исследования из другого учреждения самим пациентом.

При анализе показателей эхокардиографии внутри группы пациентов с клапаном «МедИнж-2» отмечено уменьшение пикового и среднего градиентов в сравнении с показателями выписки из стационара (таблица 13).

Пиковый градиент через 12 месяцев составил $28,0 \pm 8,1$ мм.рт.ст. в сравнении с $29,8 \pm 9,5$ при выписке ($p=0,005$), а средний градиент составил $14,8 \pm 4,6$ мм.рт.ст. через год после операции в сравнении с $16,3 \pm 6,6$ мм.рт.ст. при выписке ($p=0,003$).

При анализе основных кардиометрических показателей левого желудочка отмечен статистически значимый регресс размера полости и объема, массы левого желудочка, в том числе индексированных на площадь поверхности тела пациента (таблица 13).

Таблица 13 - Динамика показателей ЭхоКГ внутри группы пациентов «МедИнж-2»

Показатель	МедИнж - 2		
	Выписка(n=84)	12 месяцев (n=84)	p
Пик. градиент	$29,8 \pm 9,5$	$28,0 \pm 8,1$	0,005 ¹
Ср. Градиент	$16,3 \pm 6,6$	$14,8 \pm 4,6$	0,003 ¹
ФВ ЛЖ	$58,5 \pm 7,5$	$59,8 \pm 7,9$	0,094 ¹
КДО	$138,5 \pm 37,5$	$131,2 \pm 33,2$	0,030 ¹

Продолжение таблицы 13

ИКДО	72,3±21,6	67,2±16,8	0,004 ¹
КДР	5,31±0,63	5,19±0,57	0,041 ¹
ИКДР	2,73±0,37	2,67±0,34	0,041 ¹
ММЛЖ	286,5±62,6	261,7±68,5	0,001 ¹
ИММЛЖ	146,9±32,3	133,9±34,4	0,001 ¹

Примечание: ИКДО - индексированный конечный диастолический объем; ИММ - индексированная масса миокарда; КДО - конечный диастолический объем; КДР - конечный диастолический размер; ЛЖ - левый желудочек; ММ - масса миокарда; ФВ - фракция выброса. Данные представлены как n (%), $M \pm SD$. ¹ - t-критерий Стьюдента для зависимых групп.

По результатам внутригруппового анализа показателей ЭхоКГ у пациентов с полнопроточным клапаном «МедИнж-СТ» статистически значимые различия получены по показателю массы миокарда левого желудочка ($p < 0,001$) и индексированной массы миокарда левого желудочка ($p < 0,001$) через 12 месяцев после операции (таблица 14).

Таблица 14 - Динамика показателей ЭхоКГ внутри группы пациентов «МедИнж-СТ»

Показатель	Выписка (n=88)	12 месяцев (n=88)	p
Пик. градиент	22,9±6,0	21,7±9,2	0,217
Ср. Градиент	12,5±3,7	11,4±5,7	0,070
ФВ ЛЖ	59,1±8,2	60,4±7,1	0,076
КДО	136,9±42,8	133,2±34,4	0,305
ИКДО	70,4±23,0	68,1±17,1	0,202
КДР	5,27±0,65	5,23±0,55	0,410
ИКДР	2,71±0,42	2,68±0,33	0,281
ММЛЖ	293,5±89,1	243,8±62,9	<0,001
ИММЛЖ	150,8±48,7	124,3±30,6	<0,001

Примечание: ИКДО - индексированный конечный диастолический объем; ИММ - индексированная масса миокарда; КДО - конечный диастолический объем; КДР - конечный диастолический размер; ЛЖ - левый желудочек; ММ - масса миокарда;

ФВ - фракция выброса. Данные представлены как n (%), $M \pm SD$. ¹ - t-критерий Стьюдента для зависимых групп

При межгрупповом сравнении основных кардиометрических показателей через год после оперативного лечения (таблица 15) в группе полнопроточного клапана «МедИнж-СТ» отмечены достоверно низкие уровни пикового и среднего градиентов в сравнении с протезом «МедИнж-2» ($p < 0,001$).

На отдаленном этапе наблюдения не отмечено случаев умеренной и выраженной регургитации на механическом протезе.

Индексированный конечно-диастолический объем левого желудочка достоверно не отличался между группами ($p=0,878$), что косвенно свидетельствует о схожей регургитации на протезах в обеих группах.

Через 12 месяцев отмечена достоверная большая эффективная площадь отверстия полнопроточного клапана «МедИнж-СТ» ($p < 0,001$) в сравнении с двустворчатым клапаном «МедИнж-2», в том числе индексированная на площадь поверхности тела пациента ($p < 0,001$).

В обеих группах не выявлено пациентов с выраженной степенью пациент-протезного несоответствия. В группе полнопроточного клапана «МедИнж-СТ» через 12 месяцев после операции выявлено 13 пациентов (14,8%) с пациент-протезным несоответствием средней степени тяжести в сравнении с 21 пациентом (25%) в группе клапана «МедИнж-2». По данному показателю получена статистически значимая разница ($p=0,023$).

Таблица 15 - Сравнение данных ЭхоКГ через 12 месяцев между группами

Показатель	МедИнж-2 (n=84)	МедИнж-СТ(n=88)	P
Пик. градиент	28,0±8,1	21,7±9,2	<0,001 ¹
Ср. Градиент	14,8±4,6	11,4±5,7	<0,001 ¹
Регургитация ≥ 2 ст, n (%)	0	0	
Эффективная площадь отверстия, см ²	1,89±0,13	2,03±0,17	<0,001

Продолжение таблицы 15

Индексированная эффективная площадь отверстия, см ² /м ²	0,97±0,11	1,04±0,12	<0,001
Пациент-протезное несоответствие, n (%)			
- средней степени	21 (25,0)	13 (14,8)	0,023 ¹
- выраженное	0	0	-
ФВ ЛЖ	59,8±7,9	60,4±7,1	0,434 ¹
ФУ ЛЖ	32,8±5,4	32,9±5,5	0,684 ¹
КДО	131,2±33,2	133,2±34,4	0,899 ¹
ИКДО	67,2±16,8	68,1±17,1	0,878 ¹
КСО	53,9±22,4	54,2±21,5	0,829 ¹
ИКСО	27,6±11,3	27,7±10,8	0,845 ¹
КДР	5,19±0,57	5,23±0,55	0,855 ¹
ИКДР	2,67±0,34	2,68±0,33	0,841 ¹
КСР	3,50±0,58	3,52±0,57	0,926 ¹
ИКСР	1,80±0,32	1,80±0,31	0,940 ¹
ММЛЖ	261,7±68,5	243,8±62,9	0,056 ¹
ИММЛЖ	133,9±34,4	124,3±30,6	0,049 ¹

Примечание: ИКДО – индексированный конечный диастолический объем; ИКСО – индексированный конечный систолический объем; ИКСР- индексированный конечный систолический размер; ИММ – индексированная масса миокарда; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; ЛЖ – левый желудочек; ММ – масса миокарда; ФВ – фракция выброса; ФУ-фракция укорочения. Данные представлены как n (%), $M \pm SD$. ¹ – t-критерий Стьюдента для зависимых групп

На отдаленном этапе в обеих группах не выявлено статистически значимых различий по фракции выброса левого желудочка ($p=0,434$) и по основным кардиометрическим показателям.

Масса миокарда левого желудочка была ниже в группе полнопроточного клапана «МедИнж-СТ», но значения не достигли статистически значимой разницы ($p=0,056$). При коррекции данного показателя на площадь поверхности тела пациентов получены достоверно меньшие показатели в группе полнопроточного импланта «МедИнж-СТ» ($p=0,049$).

Таким образом в общей группе пациентов, без разделения на морфологию порока аортального клапана (стеноз и недостаточность) были получены достоверно лучшие гемодинамические характеристики полнопроточного протеза «МедИнж-СТ». По основным линейным размерам левого желудочка достоверных отличий между группами не получено.

Для определения влияния конструкции импланта на ремоделирование полости левого желудочка в отдаленном периоде проанализированы группы в зависимости от преобладающего гемодинамического варианта порока аортального клапана – стеноз и недостаточность.

4.2 Анализ показателей ЭхоКГ у пациентов с преобладающим аортальным стенозом

В обеих сравниваемых в исследовании группах пациентов стеноз как преобладающий гемодинамический вариант порока аортального клапана встречался у 54 пациентов, что составляет 60% от общего количества пациентов.

Через 12 месяцев после операции в группе двустворчатого протеза «МедИнж-2» отмечено достоверного значимое снижение пикового и среднего трансклапанных градиентов ($p < 0,001$) в сравнении с дооперационным уровнем (Таблица 16). Ремоделирование полости левого желудочка подтверждается достоверно значимым уменьшением массы миокарда левого желудочка, в том числе индексированную на площадь поверхности тела пациента ($p < 0,001$).

По остальным показателям характеризующих размеры и объем полости левого желудочка различия не достигли статистической значимости.

Таблица 16 - Ремоделирование левого желудочка у пациентов с аортальным стенозом в группе «МедИнж-2»

Показатель	МедИнж-2		
	До операции (n=54)	12 месяцев (n=51)	p
Пик. градиент	92,6±24,4	27,6±7,1	<0,001 ¹
Ср. Градиент	55,7±15,5	14,6±4,0	<0,001 ¹
ФВ ЛЖ	59,2±11,3	60,4±8,1	0,469 ¹
ФУ ЛЖ	32,1±7,4	33,2±5,8	0,364 ¹
КДО	127,6±45,5	120,9±29,2	0,278 ¹
ИКДО	65,4±22,6	61,9±13,9	0,260 ¹
КСО	54,2±30,2	48,3±21,1	0,102 ¹
ИКСО	27,7±15,1	24,7±10,4	0,104 ¹
КДР	5,11±0,74	5,01±0,53	0,375 ¹
ИКДР	2,63±0,39	2,58±0,28	0,354 ¹
КСР	3,49±0,76	3,36±0,57	0,231 ¹
ИКСР	1,79±0,38	1,73±0,29	0,238 ¹
ММЛЖ	298,1±79,2	258,0±61,5	<0,001 ¹
ИММЛЖ	153,1±39,6	132,5±31,4	<0,001 ¹

Примечание: ИКДО - индексированный конечный диастолический объем; ИКСО - индексированный конечный систолический объем; ИКСР - индексированный конечный систолический размер; ИММ - индексированная масса миокарда; КДО - конечный диастолический объем; КСО - конечный систолический объем; КДР - конечный диастолический размер; КСР - конечный систолический размер; ЛЖ - левый желудочек; ММ - масса миокарда; ФВ - фракция выброса; ФУ - фракция укорочения. Данные представлены как n (%), $M \pm SD$. ¹ – t-критерий Стьюдента для зависимых групп

В группе полнопроточного протеза «МедИнж-СТ» отмечен статически значимый регресс всех основных кардиометрических показателей (Таблица 17).

Таблица 17 - Ремоделирование левого желудочка у пациентов с аортальным стенозом в группе «МедИнж-СТ»

Показатель	МедИнж-СТ		
	До операции(n=54)	12 месяцев (n=52)	p
Пик. градиент	95,9±27,9	21,9±9,5	<0,001 ¹
Ср. Градиент	56,7±18,8	11,5±5,9	<0,001 ¹
ФВ ЛЖ	59,2±7,2	61,9±5,9	0,003 ¹
ФУ ЛЖ	31,9±5,1	33,9±4,9	0,013 ¹
КДО	135,9±38,9	125,5±21,6	0,036 ¹
ИКДО	68,4±20,4	63,0±10,9	0,033 ¹
КСО	56,1±24,7	48,9±14,5	0,028 ¹
ИКСО	28,3±12,9	24,6±7,4	0,025 ¹
КДР	5,27±0,64	5,10±0,38	0,040 ¹
ИКДР	2,65±0,37	2,57±0,24	0,037 ¹
КСР	3,59±0,59	3,38±0,40	0,006 ¹
ИКСР	1,81±0,34	1,70±0,22	0,005 ¹
ММЛЖ	316,5±99,8	243,4±54,1	<0,001 ¹
ИММЛЖ	158,9±49,9	122,4±28,2	<0,001 ¹

Примечание: ИКДО - индексированный конечный диастолический объем; ИКСО - индексированный конечный систолический объем; ИКСР - индексированный конечный систолический размер; ИММ - индексированная масса миокарда; КДО - конечный диастолический объем; КСО - конечный систолический объем; КДР - конечный диастолический размер; КСР - конечный систолический размер; ЛЖ - левый желудочек; ММ – масса миокарда; ФВ - фракция выброса; ФУ- фракция укорочения
Данные представлены как n (%), $M \pm SD$. ¹ – t-критерий Стьюдента для зависимых групп

При межгрупповом сравнении между обеими группами до операции не выявлено статистически значимых различий по всем основным показателям, характеризующих размеры и функцию левого желудочка (таблица 18).

Таблица 18 - Сравнение данных ЭхоКГ у пациентов с преобладающим стенозом аортального клапана через 12 месяцев между группами

Показатель	До операции			Через 12 месяцев		
	МедИнж-2 (n=54)	МедИнж- СТ (n=54)	Р	МедИнж-2 (n=51)	МедИнж- СТ (n=52)	Р
Пик. градиент	92,6±24,4	95,9±27,9	0,511 ¹	27,6±7,1	22,7±9,6	0,004 ³
Ср. Градиент	55,7±15,5	56,7±18,8	0,753 ¹	14,6±4,0	11,9±6,3	0,009 ³
Регургитация:						
1 ст, п (%)	30 (55,6)	26 (48,1)	0,443 ²	51	52	0,99 ²
2 ст, п (%)	21 (38,9)	24 (44,4)	0,560 ²	0	0	
3 ст, п (%)	3 (5,6)	4 (7,4)	0,697 ²			
Эффективная площадь отверстия, см ²	-	-	-	1,86±0,13	1,99±0,15	<0,001 ³
Индексированная эффективная площадь отверстия, см ² /м ²	-	-	-	0,96±0,09	1,00±0,09	0,017 ³
Пациент-протезное несоответствие, п (%)						
- средней степени	-	-	-	12 (23,5)	8 (15,4)	0,205 ⁴
- выраженное				0	0	-
ФВ ЛЖ	59,2±11,3	59,2±7,2	0,995 ¹	60,4±8,1	61,9±5,9	0,265 ³
ФУ ЛЖ	32,1±7,4	31,9±5,1	0,875 ¹	33,2±5,8	33,9±4,9	0,506 ³
КДО	127,6±45,5	135,9±38,9	0,309 ¹	120,9±29,2	125,5±21,6	0,364 ³
ИКДО	65,4±22,6	68,4±20,4	0,470 ¹	61,9±13,9	63,0±10,9	0,666 ³
КСО	54,2±30,2	56,1±24,7	0,717 ¹	48,3±21,1	48,9±14,5	0,860 ³
ИКСО	27,7±15,1	28,3±12,9	0,802 ¹	24,7±10,4	24,6±7,4	0,952 ³
КДР	5,11±0,74	5,27±0,64	0,230 ¹	5,01±0,53	5,10±0,38	0,323 ³
ИКДР	2,63±0,39	2,65±0,37	0,737 ¹	2,58±0,28	2,57±0,24	0,807 ³
ИКСР	1,79±0,38	1,81±0,34	0,755 ¹	1,73±0,29	1,70±0,22	0,551 ³
ММЛЖ	298,1±79,2	316,5±99,8	0,292 ¹	258,0±61,5	243,4±54,1	0,204 ³

Продолжение таблицы 18

ИММЛЖ	153,1±39,6	158,9±49,9	0,498 ¹	132,5±31,4	122,4±28,2	0,089 ³
-------	------------	------------	--------------------	------------	------------	--------------------

Примечание: ИКДО - индексированный конечный диастолический объем; ИКСО - индексированный конечный систолический объем; ИКСР - индексированный конечный систолический размер; ИММ - индексированная масса миокарда; КДО - конечный диастолический объем; КСО - конечный систолический объем; КДР - конечный диастолический размер; КСР - конечный систолический размер; ЛЖ - левый желудочек; ММ - масса миокарда; ФВ - фракция выброса; ФУ-фракция укорочения. Данные представлены как n (%), $M \pm SD$. ¹ – t-критерий Стьюдента для независимых групп; ² - критерий хи-квадрат; ³ - t-критерий Стьюдента для зависимых групп; ⁴ - условная логистическая регрессия

Уровни пикового и среднего градиентов на дооперационном этапе достоверно не отличались между исследуемыми группами.

На отдаленном этапе наблюдения через 12 месяцев после операции между группами получены достоверно значимые отличия в гемодинамических свойствах имплантируемых протезов (таблица 18).

Уровень пикового градиента через год после операции в группе полнопроточного протеза «МедИнж-СТ» составил $22,7 \pm 9,6$ мм.рт.ст., что в сравнении с двустворчатым имплантом «МедИнж-2» ($27,6 \pm 7,1$ мм.рт.ст.) было статистически значимо меньше ($p=0,004$).

Показатели среднего трансклапанного градиента в группе «МедИнж-СТ» были также значимо меньше ($p=0,009$), чем в группе стандартного протеза «МедИнж-2» и составили $11,9 \pm 6,3$ мм.рт.ст. и $14,6 \pm 4,0$ мм.рт.ст. соответственно.

В обеих группах не выявлено гемодинамически значимой регургитации умеренной и выраженной степени.

Наряду с показателями пикового и среднего градиентов в группе «МедИнж-СТ» получена достоверная большая эффективная площадь отверстия клапана в сравнении с пациентами в группе двустворчатого протеза ($p < 0,001$).

При индексации эффективной площади отверстия на площадь поверхности тела пациента также получены достоверно различимые значения показателей ($p=0,017$). Для

двустворчатого клапана «МедИнж-2» индексированная эффективная площадь отверстия составила $0,96 \pm 0,09 \text{ см}^2/\text{м}^2$, в сравнении с $1,00 \pm 0,09 \text{ см}^2/\text{м}^2$ у группы полнопроточного клапана «МедИнж-СТ».

В обеих исследуемых группах не выявлено пациентов с тяжелой степенью пациент-протезного несоответствия. Пациент-протезное несоответствие средней степени отмечено у 8 пациентов (15,4%) с полнопроточным клапаном «МедИнж-СТ», в сравнении с 12 пациентами (23,5%) с имплантированным протезом «МедИнж-2». Тем не менее статистически значимой разницы по данному показателю в обеих группах не получено ($p=0,205$). По остальным кардиометрическим показателям, отражающим функцию и размеры левого желудочка в отдаленном периоде, достоверной разницы между исследуемыми группами не получено.

4.3 Анализ показателей ЭхоКГ у пациентов с преобладанием аортальной недостаточности

Недостаточность аортального клапана, как преобладающий гемодинамический вариант порока, встречалась у 36 пациентов в каждой из исследуемых групп.

При анализе динамики показателей эхокардиографии внутри группы пациентов с двустворчатым протезом «МедИнж-2» выявлена статистически значимая разница по всем основным исследуемым показателям, за исключением показателей трансклапанных градиентов (таблица 19).

Таблица 19 - Ремоделирование левого желудочка у пациентов с аортальной недостаточностью в группе «МедИнж-2» и «МедИнж-СТ»

Показатель	МедИнж-2			МедИнж-СТ		
	До операции (n=36)	12 месяцев (n=33)	p	До операции (n=36)	12 месяцев (n=36)	p
Пик. градиент	$27,3 \pm 17,7$	$28,7 \pm 9,6$	0,698	$24,3 \pm 20,6$	$20,3 \pm 8,6$	0,289
Ср. Градиент	$14,4 \pm 9,9$	$14,9 \pm 5,5$	0,768	$12,9 \pm 11,6$	$10,6 \pm 4,8$	0,274

Продолжение таблицы 19

ФВ ЛЖ	55,4±7,3	58,9±7,7	0,024	56,2±9,5	58,1±8,2	0,279
ФУ ЛЖ	29,7±5,3	32,2±4,8	0,008	30,6±6,2	31,4±5,9	0,536
КДО	198,4±53,1	147,2±33,1	<0,001	192,4±64,7	144,4±45,2	<0,001
ИКДО	101,5±29,9	75,3±17,7	<0,001	101,4±34,6	75,4±21,5	<0,001
КСО	90,5±34,6	62,7±21,8	<0,001	87,6±48,8	61,8±27,3	<0,001
ИКСО	46,5±19,1	32,0±11,4	<0,001	46,0±25,2	32,2±13,3	<0,001
КДР	6,20±0,74	5,47±0,53	<0,001	6,11±0,89	5,41±0,69	<0,001
ИКДР	3,17±0,53	2,80±0,38	<0,001	3,22±0,55	2,84±0,36	<0,001
КСР	4,37±0,70	3,72±0,53	<0,001	4,27±0,93	3,73±0,71	<0,001
ИКСР	2,24±0,47	1,91±0,34	<0,001	2,25±0,52	1,96±0,35	<0,001
ММЛЖ	316,7±91,9	267,5±78,7	<0,001	319,9±132,1	244,2±74,6	<0,001
ИММЛЖ	160,5±46,1	135,9±38,9	<0,001	168,3±71,3	127,0±33,9	<0,001

Примечание: ИКДО - индексированный конечный диастолический объем; ИКСО - индексированный конечный систолический объем; ИКСР - индексированный конечный систолический размер; ИММ – индексированная масса миокарда; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; ЛЖ – левый желудочек; ММ – масса миокарда; ФВ – фракция выброса; ФУ-фракция укорочения

В группе полнопроточного импланта «МедИнж-СТ» так же отмечена значимая редукция размеров и объема полости левого желудочка спустя 12 месяцев после операции (таблица 19). При внутригрупповом сравнении основных кардиометрических показателей не получено достоверно значимой разницы в величине пикового и среднего градиентов. Фракция выброса и укорочения левого желудочка спустя год после операции была выше, но изменения не достигли статистической значимости ($p=0,279$ и $p=0,536$ соответственно).

При сравнении показателей ЭхоКГ между исследуемыми группами до операции не получено статистически значимой разницы по всем показателям (таблица 20).

Таблица 20 - Сравнение данных ЭхоКГ у пациентов с преобладающей аортальной недостаточностью через 12 месяцев между группами

Показатель	До операции			Через 12 месяцев		
	МедИнж-2 (n=36)	МедИнж-СТ (n=36)	P	МедИнж-2 (n=33)	МедИнж-СТ (n=36)	P
Пик. градиент	27,3±17,7	24,3±20,6	0,508	28,7±9,6	20,3±8,6	<0,001
Ср. Градиент	14,4±9,9	12,9±11,6	0,572	14,9±5,5	10,6±4,8	<0,001
Регургитация:						
1 ст, n (%)	0	0	-	33	36	1.0
2 ст, n (%)	2 (5,6)	1 (2,8)	0,558	0	0	
3 ст, n (%)	34 (94,4)	35 (97,2)				
Эффективная площадь отверстия, см ²	-	-	-	1,94±0,11	2,08±0,19	<0,001
Индексированная эффективная площадь отверстия, см ² /м ²	-	-	-	1,00±0,14	1,09±0,14	0,004
Пациент-протезное несоответствие, n (%)						
- средней степени	-	-	-	6 (18,2)	5 (13,8)	0,275
-выраженное				0	0	-
ФВ ЛЖ	55,4±7,3	56,2±9,5	0,708	58,9±7,7	58,1±8,2	0,645
ФУ ЛЖ	29,7±5,3	30,6±6,2	0,546	32,2±4,8	31,4±5,9	0,528
КДО	198,4±53,1	192,4±64,7	0,668	147,2±33,1	144,4±45,2	0,768
ИКДО	101,5±29,9	101,4±34,6	0,985	75,3±17,7	75,4±21,5	0,979
КСО	90,5±34,6	87,6±48,8	0,769	62,7±21,8	61,8±27,3	0,882
ИКСО	46,5±19,1	46,0±25,2	0,933	32,0±11,4	32,2±13,3	0,963
КДР	6,20±0,74	6,11±0,89	0,640	5,47±0,53	5,41±0,69	0,671
ИКДР	3,17±0,53	3,22±0,55	0,673	2,80±0,38	2,84±0,36	0,667
КСР	4,37±0,70	4,27±0,93	0,617	3,72±0,53	3,73±0,71	0,951

Продолжение таблицы 20

ИКСР	2,24±0,47	2,25±0,52	0,888	1,91±0,34	1,96±0,35	0,554
ММЛЖ	316,7±91,9	319,9±132,1	0,906	267,5±78,7	244,2±74,6	0,213
ИММЛЖ	160,5±46,1	168,3±71,3	0,587	135,9±38,9	127,0±33,9	0,313

Примечание: ИКДО – индексированный конечный диастолический объем; ИКСО – индексированный конечный систолический объем; ИКСР- индексированный конечный систолический размер; ИММ – индексированная масса миокарда; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; ЛЖ – левый желудочек; ММ – масса миокарда; ФВ – фракция выброса; ФУ-фракция укорочения

Спустя год после операции механический клапан «МедИнж-СТ» демонстрирует достоверно меньшие уровни пикового и среднего градиентов в сравнении с клапаном «МедИнж-2» (таблица 20). Средний трансклапанный градиент у полнопроточного клапана составил $10,6 \pm 4,8$ мм.рт.ст в сравнении с $14,9 \pm 5,5$ мм.рт.ст у клапана «МедИнж-2» ($p < 0,001$).

Как и у пациентов с преобладающим стенозом аортального клапана (таблица 18), при сравнении эффективной площади отверстия клапана получена значимая разница в пользу полнопроточного импланта «МедИнж-СТ» ($p < 0,001$).

Для двустворчатого клапана «МедИнж-2» индексированная эффективная площадь отверстия составила $1,00 \pm 0,14$ см²/м², в сравнении с $1,09 \pm 0,14$ см²/м² у группы полнопроточного клапана «МедИнж-СТ» ($p=0,004$).

Не выявлено пациентом с гемодинамически значимой регургитацией на имплантированном протезе.

При анализе пациент-протезного несоответствия не выявлено достоверно значимых различий между исследуемыми группами ($p=0,275$). В обеих группах не отмечено пациентов с тяжелой степенью пациент-протезного несоответствия.

По всем остальным показателям характеризующих линейные размеры левого желудочка, сократительную способность и объем полости левого желудочка между группами не выявлено статистически значимых различий.

На основании полученных данных отражающих гемодинамические свойства аортальных имплантов через 12 месяцев после имплантации получены достоверно лучшие гемодинамические свойства полнопроточного клапана «МедИнж-СТ» как в общей когорте пациентов, так и в группах с различным гемодинамическим вариантом исходного порока аортального клапана.

Первичная точка исследования – уровень транспротезного градиента через 12 месяцев после операции. На всех этапах сравнения пиковый и средний градиент на протезе «МедИнж-СТ» был ниже, чем в группе двустворчатого клапана «МедИнж-2». Наряду с градиентом была получена достоверно большая эффективная и индексированная эффективная площадь отверстия протеза «МедИнж-СТ» в сравнении с двустворчатым протезом.

Несмотря на лучшие гемодинамические свойства полнопроточного клапана «МедИнж-СТ» через год в группах не получено статистически значимых отличий в динамике ремоделирования полости левого желудочка.

При внутригрупповом анализе в обеих группах отмечен регресс линейных размеров левого желудочка и снижение массы миокарда последнего, что позволяет сделать вывод о восстановлении внутрисердечной гемодинамики в обеих группах пациентов после коррекции порока аортального клапана.

4.4 Сравнение показателей ремоделирования левого желудочка и гемодинамических свойств аортальных имплантов в зависимости от их размера

Учитывая достоверно лучшие гемодинамические параметры полнопроточного клапана «МедИнж-СТ», а именно более низкий пиковый и средний транспротезный градиент и большую эффективную площадь отверстия клапана были проанализированы показатели ремоделирования левого желудочка в зависимости от размера имплантируемого протеза (таблицы 21,22,23).

При выписке и через 12 месяцев после операции получены достоверно лучшие гемодинамические свойства полнопроточного клапана «МежИнж-СТ» посадочного размера 21 мм по сравнению с клапаном «МедИнж-2» аналогичного

размера. Получены статистически значимо меньшие уровни пикового и среднего градиентов ($p < 0,001$) у пациентов с полнопроточным клапаном (таблица 21).

Таблица 21 - Сравнение данных ЭхоКГ у пациентов с протезом 21мм между группами

Показатель	Выписка			12 месяцев		
	МедИнж-2 (n=29)	МедИнж-СТ (n=31)	p	МедИнж-2 (n=29)	МедИнж-СТ (n=31)	p
Пик. градиент	32,3±9,5	23,2±5,7	<0,001	31,3±7,6	23,2±11,1	<0,001
Ср. Градиент	19,0±8,0	12,8±3,5	<0,001	16,8±4,3	12,3±7,0	<0,001
Эффективная площадь отверстия, см ²	1,78±0,09	1,90±0,06	<0,001	1,78±0,11	1,9±0,09	<0,001
Индексированная эффективная площадь отверстия, см ² /м ²	0,93±0,09	0,98±0,09	0,021	0,93±0,09	0,98±0,09	0,023
ФВ ЛЖ	60,5±6,0	60,4±7,4	0,919	61,3±9,7	61,1±6,0	0,954
КДО	118,3±30,0	131,5±34,1	0,123	117,2±29,2	126,6±23,9	0,171
ИКДО	60,8±13,9	67,9±18,2	0,104	60,4±13,7	65,6±14,6	0,168
КДР	4,91±0,49	5,17±0,54	0,059	4,92±0,53	5,12±0,41	0,112
ИКДР	2,55±0,23	2,67±0,34	0,108	2,55±0,27	2,65±0,32	0,227
ММЛЖ	281,9±70,6	288,4±43,7	0,745	256,1±37,3	229,8±55,9	0,116
ИММЛЖ	146,6±37,7	149,2±71,3	0,810	133,0±38,9	118,9±31,7	0,121

Примечание: ИКДО – индексированный конечный диастолический объем; ИКСО – индексированный конечный систолический объем; ИКСР- индексированный конечный систолический размер; ИММ – индексированная масса миокарда; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; ЛЖ – левый желудочек; ММ – масса миокарда; ФВ – фракция выброса; ФУ-фракция укорочения

Эффективная площадь отверстия протеза у клапана «МедИнж-СТ» была достоверно больше, чем у двустворчатого импланта «МедИнж-2» ($p < 0,001$). На этапе выписки и в ближайшем отдаленном периоде не получено разницы по

показателям ремоделирования полости левого желудочка в обеих группах для имплантов с посадочным размером 21 мм.

Посадочный размер протеза 23 мм применялся наиболее часто в обеих группах пациентов. Всего имплантировано 42 полнопроточных клапана «МедИнж-СТ» и 39 протезов двустворчатой конструкции «МедИнж-2».

В этой подгруппе также получены статистически значимые различия в гемодинамических параметрах имплантов на этапе выписки из стационара и через 1 год после операции (таблица 22).

Таблица 22 - Сравнение данных ЭхоКГ у пациентов с протезом 23мм между группами

Показатель	Выписка			12 месяцев		
	МедИнж-2 (n=39)	МедИнж-СТ (n=42)	P	МедИнж-2 (n=39)	МедИнж-СТ (n=42)	P
Пик. градиент	30,9±9,5	22,2±6,5	<0,001	27,2±8,8	21,2±6,1	<0,001
Ср. Градиент	16,3±5,5	11,8±3,7	<0,001	14,2±5,2	10,9±3,7	<0,001
Эффективная площадь отверстия, см ²	1,93±0,09	2,05±0,12	<0,001	1,94±0,09	2,05±0,12	<0,001
Индексированная эффективная площадь отверстия, см ² /м ²	1,00±0,12	1,06±0,11	0,023	1,01±0,11	1,06±0,12	0,037
ФВ ЛЖ	58,4±8,6	60,0±7,4	0,364	59,3±7,0	60,9±7,7	0,298
КДО	139,3±37,1	130,1±30,8	0,214	134,5±35,2	127,9±24,6	0,316
ИКДО	75,4±25,0	67,3±18,0	0,085	69,5±18,4	65,6±12,0	0,245
КДР	5,36±0,61	5,18±0,53	0,169	5,26±0,58	5,14±0,44	0,301
ИКДР	2,78±0,43	2,68±0,40	0,256	2,72±0,36	2,64±0,28	0,267
ММЛЖ	277,4±55,6	282,6±39,1	0,719	256,6±74,9	238,8±55,1	0,212
ИММЛЖ	143,5±29,8	145,2±71,3	0,816	131,9±36,9	121,9±25,0	0,145

Примечание: ИКДО – индексированный конечный диастолический объем; ИКСО – индексированный конечный систолический объем; ИКСР- индексированный конечный систолический размер; ИММ – индексированная масса миокарда; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; КДР –

конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; ЛЖ – левый желудочек; ММ – масса миокарда; ФВ – фракция выброса; ФУ-фракция укорочения

Через 12 месяцев после операции у пациентов с имплантированным аортальным клапаном «МедИнж-СТ» достоверно меньшие транспротезные градиенты ($p < 0,001$), достоверно большая эффективная ($p < 0,001$) и индексированная эффективная площадь ($p = 0,037$) отверстия протеза (таблица 21).

Как и для пациентов с посадочным размером протеза 21 мм, не получено статистически значимых различий по регрессу размеров левого желудочка и массы миокарда левого желудочка и для этой группы пациентов.

Меньше всего пациентов отмечено в группе с 25 мм посадочным диаметром механического клапана. Тем не менее проанализированы основные кардиометрические показатели для 16 пациентов с двустворчатым клапаном «МедИнж-2» и 15 пациентов с полнопроточным имплантом «МедИнж-СТ».

Как и в подгруппах пациентов с меньшими посадочными размерами, у данных пациентов не получено статистически значимых различий по массе миокарда левого желудочка и в линейных размерах последнего. Так же получены достоверные различия по всем гемодинамическим параметрам имплантируемых клапаном в пользу полнопроточного импланта «МедИнж-СТ» (таблица 23).

Таблица 23 - Сравнение данных ЭхоКГ у пациентов с протезом 25мм между группами

Показатель	Выписка			Через 12 месяцев		
	МедИнж-2 (n=16)	МедИнж-СТ (n=15)	Р	МедИнж-2 (n=16)	МедИнж-СТ (n=15)	Р
Пик. градиент	25,1±6,6	19,4±2,6	0,012	23,8±5,9	17,5±5,3	0,008
Ср. Градиент	12,2±3,4	10,2±2,0	0,079	12,0±2,9	9,1±2,8	0,014
Эффективная площадь отверстия, см ²	1,95±0,12	2,22±0,36	<0,001	1,95±0,12	2,23±0,10	<0,001

Продолжение таблицы 23

Индексированная эффективная площадь отверстия, см ² /м ²	0,98±0,11	1,17±0,22	0,003	0,98±0,10	1,18±0,14	<0,001
ФВ ЛЖ	55,5±5,9	51,7±10,4	0,524	58,9±7,0	56,0±6,7	0,289
КДО	169,9±27,4	181,2±75,3	0,672	147,1±26,3	173,8±61,5	0,621
ИКДО	83,9±14,6	90,6±40,4	0,742	73,0±14,3	85,4±29,7	0,452
КДР	5,85±0,41	5,92±1,0	0,604	5,49±0,43	5,89±0,85	0,587
ИКДР	2,90±0,30	2,95±0,63	0,673	2,73±0,35	2,91±0,44	0,323
ММЛЖ	314,7±59,2	353,6±145,1	0,778	282,7±45,4	303,8±82,4	0,944
ИММЛЖ	155,6±28,6	178,9±83,7	0,587	139,8±22,5	149,5±38,6	0,962

Примечание: ИКДО – индексированный конечный диастолический объем; ИКСО – индексированный конечный систолический объем; ИКСР- индексированный конечный систолический размер; ИММ – индексированная масса миокарда; КДО – конечный диастолический объем; КСО – конечный систолический объем; КДР – конечный диастолический размер; КСР – конечный систолический размер; ЛЖ – левый желудочек; ММ – масса миокарда; ФВ – фракция выброса; ФУ-фракция укорочения

Таким образом, при сравнительном анализе гемодинамических параметров обоих типов протезов выявлены достоверного более низкие уровни пикового и среднего градиентов у пациентов с полнопроточным имплантом «МедИнж-СТ», в сравнении с пациентами которым имплантирован стандартный двустворчатый протез «МедИнж-2». Наряду с более низкими транспротезными градиентами, полнопроточная модель механического клапана демонстрирует достоверно большую эффективную и индексированную эффективную площадь отверстия механического протеза.

Эти свойства не зависели от исходного гемодинамического варианта порока и посадочного размера импланта.

Несмотря на достоверно лучшие гемодинамические свойства полнопроточной модели аортального механического клапана «МедИнж-СТ» через 12 месяцев после

операции не получено статистически значимых различий по основным кардиометрическим показателям в сравнении с двустворчатой моделью «МедИнж-2».

4.5 Анализ выживаемости

Оценка отдаленных результатов после протезирования аортального клапана выполнялась с помощью анализа показателей эхокардиографии пациентов спустя 12 месяцев после операции, определения лабораторных показателей гемолиза, клинического обследования при очных визитах, путем переписки и телефонного звонка, либо при повторных госпитализациях. В ходе ретроспективного изучения и отслеживания пациентов в послеоперационном периоде были получены данные всех пациентов, включенных в исследование. Отслеживание отдаленных результатов было прекращено у 14 пациентов в связи с летальным исходом в раннем послеоперационном периоде (8 после применения PSM-метода).

Выживаемость пациентов в отдаленном периоде не отличалась между группами согласно методу Каплана-Мейера (рисунок 11).

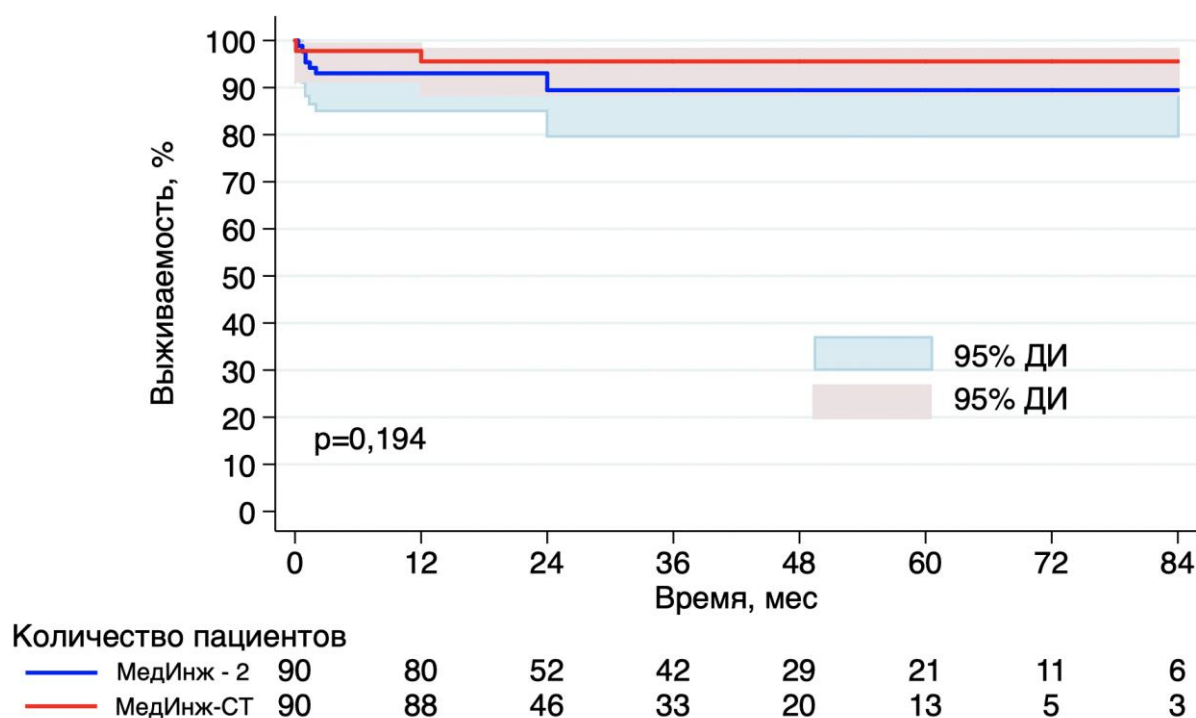


Рисунок 11 - Анализ выживаемости пациентов в двух группах с использованием метода Каплана-Мейера

В отдаленном периоде в группе стандартного двустворчатого протеза «МедИнж-2» было зафиксировано 3 летальных исхода. В одном случае был зафиксирован тромбоз аортального протеза через 22 месяца после операции. Пациент был доставлен в крайне тяжелом состоянии, прооперирован в объеме репротезирования аортального клапана механическим двустворчатым протезом, смерть наступила в виду прогрессирования полиорганной недостаточности. В двух других случаях смерть не была связана с кардиальными причинами.

В группе полнопроточного импланта «МедИнж-СТ» в отдаленном периоде зафиксировано 2 летальных исхода. В обоих случаях смерть наступила в виду прогрессирования и осложнений новой коронавирусной инфекции COVID-19.

В ходе отдаленного наблюдения зарегистрировано 3 случая дисфункции механического полнопроточного протеза «МедИнж-СТ» в разные сроки после операции. У одного из пациентов дисфункция аортального протеза выявлена через 36 месяцев после операции, но с учетом высокой толерантности к нагрузкам (I функциональный класс ХСН по классификации NYHA) и отсутствием специфических жалоб, от предложенного репротезирования аортального клапана пациент отказался.

Осложнения в виде ишемического инсульта на фоне дисфункции механического импланта «МедИнж-СТ» развились у пациентов через 20 и 24 месяца после операции. Оба пациента была успешно прооперированы в объеме репротезирования аортального клапана.

У пациентов со стандартным двустворчатым протезом «МедИнж-2» в двух случаях отмечены высокие трансклапанные градиенты на аортальном протезе через 36 и 84 месяца после операции. Одному пациенту предложено оперативное лечение в объеме репротезирования клапана, от которого он отказался в виду удовлетворительного общего клинического статуса и хорошей толерантности к нагрузкам. У второго пациента дисфункция выявлена на этапе стационарного лечения в отделении нейрохирургии по поводу гнойного спондилодисцита. Изменения на клапане выявлены на этапе дообследования перед операцией. В дальнейшем пациент неоднократно был на контроле у врача-кардиохирурга поликлиники нашего учреждения, от операции воздерживается.

Тромбоз механического протеза возник в отдаленном периоде у одного из пациентов в каждой из групп. В группе полнопроточного импланта «МедИнж-СТ» тромбоз возник через 2 года после оперативного вмешательства на фоне неадекватной терапии антикоагулянтов. Пациент был реоперирован с хорошим отдаленным результатом. Летальный исход отмечен у пациента с тромбозом двустворчатого клапана «МедИнж-2», несмотря на проведенную операцию по репротезированию клапана.

При анализе выживаемости в группе стандартного двустворчатого протеза «МедИнж-2» с использованием метода Каплана-Мейера в течении года она оказалась равна 93,1% с 95% ДИ (85,2 - 96,8); в течении 3-х и 5-ти лет составила 89,2% с 95% ДИ (79,1 - 94,6) (таблица 24). В группе полнопроточного импланта «МедИнж-СТ» выживаемость на всех этапах наблюдения была одинаковая и составила 94,9% с 95% ДИ (86,9 - 98,1).

Таблица 24 - Отдаленная выживаемость пациентов в разных группах

Показатель	МедИнж-2 (% (95% CI))	МедИнж-СТ (% (95% CI))
Выживаемость через 12 месяцев	93,1 (85,2-96,8)	94,9 (86,9-98,1)
Выживаемость через 36 месяцев	89,2 (79,1-94,6)	94,9 (86,9-98,1)
Выживаемость через 60 месяцев	89,2 (79,1-94,6)	94,9 (86,9-98,1)

При анализе тромботических осложнений у пациентов в группе «МедИнж-2» с помощью метода Каплана-Мейера в течение первого года после операции свобода от МАССЕ составила 90,5% с 95% ДИ (81,9-95,2) (таблица 25); в течение 3-х лет 84,5% с 95% ДИ (73,2-91,3); в течение 5-ти лет 79,1% с 95% ДИ (61,9-89,1).

Таблица 25 - Свобода от МАССЕ в разных группах

Показатель	МедИнж-2 (% (95% CI))	МедИнж-СТ (% (95% CI))
Свобода от МАССЕ через 12 месяцев	90,5 (81,9-95,2)	94,9 (86,9-98,1)
Свобода от МАССЕ через 36 месяцев	84,5 (73,2-91,3)	90,2 (78,6-95,7)
Свобода от МАССЕ через 60 месяцев	79,1 (61,9-89,1)	90,2 (78,6-95,7)

В группе «МедИнж-СТ» в течение первого года после операции свобода от тромботических событий составила 94,9% с 95% ДИ (86,9-98,1); в течение 3-х лет 90,2% с 95% ДИ (78,6-95,7); в течение 5-ти лет 90,2% с 95% ДИ (78,6-95,7) (Таблица 25). При проведении лог-рангового теста не выявлено статистически значимых различий по показателю тромботических событий в течение 60 месяцев ($p = 0,077$) (Рисунок 12).

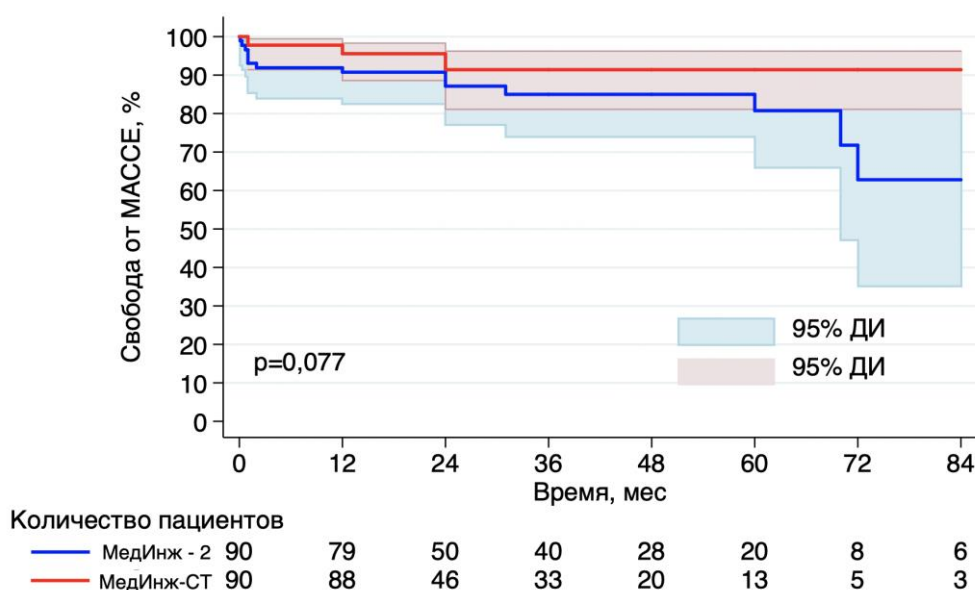


Рисунок 12 - Анализ больших сердечно-сосудистых событий в отдаленном периоде у пациентов в двух группах

4.6 Анализ лабораторных показателей гемолиза в обеих группах.

При анализе показателей гемолиза на госпитальном этапе исследования отмечены значимо меньшие показатели всех параметров в группе полнопроточного протеза «МедИнж-СТ». Тем не менее в обеих группах на всех этапах исследования все параметры находились в референсных значениях, что говорит об отсутствии гемолиза на исследуемых протезах.

Уровни лактатдегидрогеназы ($267,8 \pm 27,9$ Ед/л в группе «МедИнж-2», $246,9 \pm 31,9$ Ед/л для полнопроточного клапана) и гаптоглобина ($135,8 \pm 14,7$ мг/дл в группе «МедИнж-2» и $125,9 \pm 19,6$ мг/дл в группе полнопроточного клапана) были достоверно ниже при выписке ($p < 0,001$) и в отдаленном периоде наблюдения

($p < 0,001$ для ЛДГ, $p = 0,007$ для гаптоглобина) группе полнопроточного протеза (Таблица 26).

Таблица 26 - Сравнение показателей гемолиза в двух группах

Показатель	Выписка			12 месяцев		
	МедИнж-2 (n=84)	МедИнж-СТ (n=88)	Р	МедИнж-2 (n=84)	МедИнж-СТ (n=88)	Р
ЛДГ (N <460 Ед/л)	267,8±27,9	246,9±31,9	<0,001	298,1±17,7	292,9±20,9	<0,001
Гаптоглобин (N=30-200 мг/дл)	135,8±14,7	125,9±19,6	<0,001	139,2±21,8	135,8±20,6	0,007
Ретикулоциты (N 2-10%)	3,68±1,26	3,24±1,20	0,002	3,99±1,08	4,03±0,96	0,667

4.7 Анализ качества жизни пациентов на основе опросника SF-36.

При анализе динамики качества жизни отмечено, что в обеих группах отмечено значительное улучшение практически по всем показателям в сравнении с дооперационными данными (таблица 27).

Таблица 27 - Динамика показателей качества жизни внутри групп

Показатель	Группа «МедИнж-2»			Группа «МедИнж-СТ»		
	До операции (n=90)	12 месяцев после выписки (n=84)	р	До операции (n=90)	12 месяцев после выписки (n=86)	р
Физический компонент здоровья						
Физическое функционирование (PF)	35 (20; 65)	60 (55; 70)	<0,001	45 (35; 55)	65 (50; 75)	<0,001
Ролевое функционирование (физическое состояние) (RP)	25 (0; 50)	50 (25; 50)	0,008	37,5 (0; 75)	50 (25; 50)	0,040

Продолжение 27

Интенсивность боли (BP)	41 (31; 52)	60 (50; 76)	<0,001	41 (22; 51)	65,5 (52; 84)	<0,001
Общее состояние здоровья (GH)	50 (45; 60)	65 (55; 76)	<0,001	50 (40; 60)	65 (57; 72)	<0,001
Психологический компонент						
Психическое здоровье (MH)	52 (35; 68)	65 (52; 80)	<0,001	60 (44; 68)	68 (56; 80)	<0,001
Рольное функционирование (эмоциональное состояние) (RE)	34 (0; 100)	34 (34; 67)	0,120	34 (0; 100)	50,5 (0; 67)	0,186
Социальное функционирование (SF)	38 (25; 50)	45 (45; 50)	0,004	38 (38; 50)	50 (38; 50)	0,006
Жизненная активность (VT)	50 (30; 55)	60 (45; 70)	0,002	52,5 (30; 70)	60 (50; 65)	0,003

При сравнительном анализе показателей качества жизни в отдаленные сроки после операции не было получено достоверных различий между двумя группами (таблица 28).

Таблица 28 - Сравнение качества жизни между группами до операции и через 12 месяцев

Показатель	Группа «МедИнж-2»			Группа «МедИнж-СТ»		
	группа «МедИнж-2» (n=90)	группа «МедИнж-СТ» (n=90)	р	группа «МедИнж-2» (n=84)	группа «МедИнж-СТ» (n=86)	р
Физический компонент здоровья						
Физическое функционирование (PF)	35 (20; 65)	45 (35; 55)	0,487	60 (55; 70)	65 (50; 75)	0,629

Продолжение таблицы 28

Ролевое функционирование (физическое состояние) (RP)	25 (0; 50)	37,5 (0; 75)	0,309	50 (25; 50)	50 (25; 50)	0,214
Интенсивность боли (BP)	41 (31; 52)	41 (22; 51)	0,308	60 (50; 76)	65,5 (52;84)	0,151
Общее состояние здоровья (GH)	50 (45; 60)	50 (40; 60)	0,076	65 (55; 76)	65 (57; 72)	0,164
Психологический компонент						
Психическое здоровье (MH)	52 (35; 68)	60 (44; 68)	0,206	65 (52; 80)	68 (56; 80)	0,112
Ролевое функционирование (эмоциональное состояние) (RE)	34 (0; 100)	34 (0; 100)	0,759	34 (34; 67)	50,5 (0; 67)	0,806
Социальное функционирование (SF)	38 (25; 50)	38 (38; 50)	0,477	45 (45; 50)	50 (38; 50)	0,299
Жизненная активность (VT)	50 (30; 55)	52,5 (30; 70)	0,324	60 (45; 70)	60 (50; 65)	0,301

ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное исследование отражает непосредственные и отдаленные результаты ретроспективного клинического исследования применения различных конструкций аортальных механических протезов в хирургическом лечении пороков аортального клапана.

По статистическим данным ежегодно в мире имплантируется до 300 тысяч искусственных протезов при приобретенной и врожденной патологии клапанов сердца. На сегодняшний день в мировой статистике имеется паритет между частотой использования механических и биологических имплантов для коррекции клапанной патологии [65].

Несмотря на мировой опыт, в российской практике лишь каждый четвертый аортальный имплант является биологическим [6].

Мировые регистры операций на сердце демонстрируют что доля вмешательств на аортальном клапане составляет 60-70% от всех оперативных вмешательств при значимой патологии клапанов сердца [58,85].

Таким образом, операция протезирования аортального клапана механическим протезом остается стандартной процедурой хирургического лечения у пациента с выраженным аортальным пороком сердца.

Наше исследование отражает непосредственные и отдаленные результаты протезирования аортального клапана двустворчатыми механическими протезами принципиально разных по строению створок и запирательных элементов.

Современные двустворчатые импланты показывают схожие гемодинамические характеристики и являются эффективными в восстановлении внутрисердечной гемодинамики после коррекции аортального порока.

В проспективное рандомизированное исследование демонстрирующего результаты протезирования аортального клапана двустворчатым механическим клапаном Carbomedics и имплантом St.Jude было включено 288 пациентов [73].

Средний возраст пациентов в группе протеза Carbomedics составил 60 ± 12 лет, в группе St.Jude 61 ± 12 лет. Длительность пережатия аорты значимо не различалась

между группами и составила 77 ± 28 мин и 77 ± 20 мин для вышеуказанных групп соответственно. В структуре сопутствующих вмешательств преобладало коронарное шунтирование, которое выполнялось у 30 пациентов (21,6 %) в группе Carbomedics и у 36 пациентов (24,2 %) в группе протеза St.Jude. 30- дневная летальность составила 7,2% (10 пациентов) и 2,7% (4 пациента) в исследуемых группах соответственно. В группе механического протеза Carbomedics медиана наблюдения составила 51 ± 22 месяцев, для импланта St.Jude 49 ± 19 месяцев. В отдаленном периоде в каждой группе отмечено по 2 случая стойкого нарушения мозгового кровообращения эмболического происхождения. Не выявлено случаев тромбоза механического протеза в обеих исследуемых группах.

Данное исследование имело незначительные ограничения в виде несбалансированности исследуемых групп по этиологии порока. В группе импланта Carbomedics отмечено значимо больше пациентов с инфекционным эндокардитом аортального клапана, что могло повлиять на показатель выживаемости в данной группе пациентов. Тем не менее, в данном исследовании не выявлено существенных клинических различий при использовании обоих типов механических двустворчатых протезов.

В исследовании Juarez-Casso FM и соавт. проведен ретроспективный анализ пациентов которым в период с 2011 по 2019 год выполнена замена аортального клапана механическими клапанами On-X ($n = 252$; 49%) или Top Hat ($n = 260$; 51%) [61].

После проведения процедуры PSM группы были сбалансированы и включали по 160 пациентов. Конечными точками данного исследования выбрана продолжительность пережатия аорты и показатель индексированной площади отверстия протеза. Индексированная площадь отверстия аортального клапана при выписке не различалась ($1,00 \text{ см}^2/\text{м}^2$ и $1,02 \text{ см}^2/\text{м}^2$; $p=0,377$). В группе On-X отмечено более длительное время пережатия аорты (78 и 64 мин; $p < 0,001$) при изолированном протезировании аортального клапана. Более длительное время пережатия аорты, наблюдаемое в группе On-X, может указывать на большую сложность имплантации по сравнению с группой Top Hat.

В нашем исследовании проанализированы результаты протезирования аортального клапана двумя конструктивно разными типами двустворчатых механических протезов отечественного производства.

Для выравнивания групп по антропометрическим показателям, этиологии порока и сопутствующим заболеваниям был применен процедура псевдорандомизации.

В группе полнопроточного импланта «МедИнж-СТ» наблюдалось значимо большее количество пациентов с дисфункцией ранее имплантированного аортального протеза, что могло повлиять на тяжесть и выживаемость этих пациентов после операции. После проведения процедуры propensity score matching группы были сопоставимы по всем исследуемым критериям.

В структуре сопутствующих вмешательств преобладала операция коронарного шунтирования, которая выполнялась у 19 пациентов (21,1%) в группе протеза «МедИнж-2» и у 23 пациентов (25,6%) в группе импланта «МедИнж-СТ». Сопутствующее коронарное шунтирование у пациентов, которым проведено протезирование аортального клапана может увеличивать смертность пациентов на госпитальном и отдаленном периоде, что подтверждается публикациями [127]. В нашей когорте группы сопоставимы по частоте сопутствующего коронарного шунтирования ($p=0,451$).

Среднее время пережатия аорты значимо не отличалось в обеих группах ($p=0,173$) и составило 78,5 мин (62,0; 100,0) в группе стандартного двустворчатого клапана «МедИнж-2». У пациентов, которым имплантирован протез «МедИнж-СТ» время аноксии миокарда составило 71,0 мин (60,0; 92,0). В группе пациентов, перенесших протезирование аортального клапана протезом «МедИнж-СТ» время искусственного кровообращения, было меньше и отличалось от группы стандартного двустворчатого протеза, но не достигло статистически достоверных различий ($p=0,063$). Общая продолжительности операции была достоверно меньше в группе полнопроточного клапана «МедИнж-СТ» и составила $232,8 \pm 47,7$ мин в сравнении с $261,4 \pm 81,7$ мин у пациентов, которым была выполнена имплантация двустворчатого протеза «МедИнж-2». Несмотря на полученный факт в снижении продолжительности операции по замещению аортального клапана механическим

полнопроточным протезом «МедИнж-СТ» нами не отмечено значимых отличий в хирургической технике имплантации данного типа протезов. Конструктивно клапан «МедИнж-СТ» имеет более габаритную манжету, что может затруднять его имплантацию в узкое фиброзное кольцо при массивном кальцинозе фиброзного кольца аортального клапана. Тем не менее, в серии пациентов в нашем исследовании достоверно не отличался средний посадочный размер имплантированных протезов ($p=0,763$) и составил $22,5\pm 1,7$ мм в группе стандартного клапана, и $22,6\pm 1,3$ мм в группе «МедИнж-СТ».

В нашем исследовании не выявлено случаев операционной летальности, что коррелирует с существующими сравнительными исследованиями [61,110].

В период госпитализации смертность пациентов не различалась между двумя группами ($p=0,178$). В процентном соотношении госпитальная летальность в группе «МедИнж-2» составила 6,7% (6 пациентов), в сравнении с 2,2% (2 пациента) в группе полнопроточного клапана «МедИнж-СТ». В причинах летальных исходов после операции не выявлено случаев клапан-ассоциированных осложнений (дисфункция, тромбоз, протезный эндокардит).

Основной задачей настоящего исследования являлась оценка гемодинамических характеристик полнопроточного протеза «МедИнж-СТ» в сравнении со стандартным двустворчатым протезом «МедИнж-2». Проведенный анализ непосредственных результатов протезирования аортального клапана показал значимое снижение пикового и среднего градиентов в обеих группах пациентов к моменту выписки из стационара ($p < 0,001$). В обеих группах отмечалось достоверно значимое снижение массы миокарда левого желудочка ($p=0,010$ для «МедИнж-2», $p=0,016$ для «МедИнж-СТ»), что подтверждает восстановление внутрисердечной гемодинамики после коррекции порока аортального порока.

Применение полнопроточного протеза «МедИнж-СТ» сопровождалось более благоприятным градиентным профилем. В эквивалентных по исходным характеристикам группах (после PSM) средний транспротезный градиент в серии «МедИнж-СТ» оказался практически на четверть ниже ($12,5\pm 3,7$ мм рт. ст. против $16,3\pm 6,6$ мм рт. ст. в группе «МедИнж-2»). Достигнутый уровень статистической

значимости ($p < 0,001$) свидетельствует о закономерности выявленных различий и потенциально лучших условиях для регресса гипертрофии левого желудочка. В современной литературе есть ряд исследований, сравнивающих гемодинамические параметры различных моделей механических двустворчатых клапанов. По данным Андралойть И.Е. [2] при сравнении непосредственных и отдаленных результатов протезирования аортального клапана различными моделями механических протезов не было зарегистрировано значимого преимущества в гемодинамических свойствах ни у одной модели искусственного имплантата. Так, по данным этого исследования, включающего 422 пациента, перенесших замену аортального клапана такими протезами, как: Планикс-Э, МедИнж-2, Carbomedics, ATS Medtronic, St. Jude Medical, не выявлено отличий в величинах среднего и пикового градиентов на госпитальном и отдаленном периодах наблюдения. Также не выявлено разницы в выживаемости пациентов через 3 и 5 лет несмотря на многообразие моделей используемых механических имплантатов.

В публикации Algarni KD и соавт., целью было сравнение ранних гемодинамических показателей после замены аортального клапана между механическими клапанами ATS, Bicarbon и On-X [17].

Не было различий в послеоперационном среднем градиенте на аортальном протезе между группами при стратификации по размеру клапана. Изменения среднего градиента давления аортального протеза в раннем послеоперационном периоде, перед выпиской и через шесть месяцев были сопоставимы между тремя протезами ($P=0,08$).

Для оценки отдаленных результатов пациентам выполнялась трансторакальная эхокардиография через 12 месяцев после выписки из стационара. В отдаленном послеоперационном периоде обе группы пациентов характеризовались стабильной систолической функцией (ФВ ЛЖ, $p=0,434$) и отсутствием значимых различий в линейных размерах сердца. Однако анализ регресса гипертрофии миокарда выявил зависимость результата от метода оценки. При сравнении абсолютных значений ММЛЖ преимущество протеза «МедИнж-СТ» прослеживалось на уровне клинической тенденции, не достигая статистической значимости ($p=0,056$). Более чувствительным

индикатором оказался индексированный показатель ММЛЖ: после коррекции на площадь поверхности тела различия между группами стали достоверными ($p=0,049$).

Межгрупповой анализ отдаленных результатов, проведенный через 12 месяцев после хирургического вмешательства, выявил существенные различия в гемодинамической эффективности сравниваемых протезов. В когорте пациентов с имплантированным полнопроточным клапаном «МедИнж-СТ» зарегистрированы статистически значимо более низкие значения как пикового, так и среднего трансклапанных градиентов по сравнению с группой стандартного двустворчатого протеза «МедИнж-2» ($p < 0,001$).

Через 12 месяцев после операции полнопроточный протез «МедИнж-СТ» продемонстрировал достоверно лучшие показатели пропускной способности по сравнению с моделью «МедИнж-2». Эффективная площадь отверстия, как в абсолютных значениях, так и индексированная на площадь поверхности тела, была значимо выше в группе «МедИнж-СТ» ($p < 0,001$ для обоих показателей). Учитывая, что индексированная эффективная площадь отверстия является основным критерием оценки гемодинамической состоятельности протеза и предиктором отдаленных результатов, полученные данные свидетельствуют о том, что конструкция «МедИнж-СТ» обеспечивает более физиологичный характер кровотока и меньшую нагрузку на левый желудочек.

В публикации Шпилевого Н.Ю и соавт., исследовались гемодинамические параметры и клинический статус пациентов перенесших протезирование аортального клапана протезами «МедИнж-2» и «Оп-Х» [12].

По данным исследования между группами не найдено статистически значимых различий в величинах пикового и среднего трансклапанных градиентов на всех этапах наблюдения. Авторами сделан вывод о равноценности отечественного двустворчатого протеза «МедИнж-2» и современного импортного протеза «Оп-Х». В проспективном рандомизированном исследовании R.Guenzinger и соавт., сравнивавшем клапан Medtronic Advantage Supra с клапаном St. Jude Medical Regent у 80 пациентов, также не было обнаружено значимого преимущества какой-либо конструкции. Авторы пришли к выводу, что при группировке данных на основе диаметра фиброзного кольца

пациента не было выявлено значимого превосходства ни одного из протезов в отношении регресса массы миокарда левого желудочка, индексированной эффективной площади отверстия и среднего градиента [52].

В нашей работе проведён сравнительный анализ частоты развития пациент-протезного несоответствия (patient-prosthesis mismatch, PPM) в госпитальном и отдаленном (12-месячном) периодах после протезирования аортального клапана механическими протезами двух конструктивных типов.

Известно, что одним из эффективных путей профилактики PPM является имплантация протезов с улучшенными гемодинамическими характеристиками, в первую очередь - с более высокой эффективной площадью отверстия (ЕОА) и сниженным градиентом давления в условиях полной проточности конструкции [94,109].

В отличие от большинства ранее опубликованных исследований, в которых сравнение ограничивалось преимущественно госпитальным периодом или не включало длительное проспективное наблюдение за развитием PPM, в нашей работе впервые продемонстрировано отсутствие статистически значимой разницы в частоте пациент-протезного несоответствия на этапе выписки из стационара между группами полнопроточного клапана «МедИнж-СТ» и стандартной двустворчатой модели «МедИнж-2» ($p > 0,05$). Однако при оценке через 12 месяцев после операции выявлена статистически значимо более низкая частота PPM в группе пациентов с имплантированным полнопроточным клапаном «МедИнж-СТ» ($p = 0,023$).

Полученные данные позволяют сделать вывод, что превосходство полнопроточной конструкции проявляется именно в средне-отдалённом периоде, что ранее не было убедительно показано в литературе для отечественных механических протезов данного класса. Оценка трансортальных градиентов, эффективной площади отверстия и индексированной ЕОА в динамике подтверждает более благоприятный гемодинамический профиль полнопроточного клапана «МедИнж-СТ» по сравнению со стандартной двустворчатой моделью «МедИнж-2».

Дополнительным важным аспектом является анализ маркёров гемолиза. В обеих группах не зарегистрировано клинически значимого внутрисосудистого гемолиза ни в

раннем послеоперационном периоде, ни через 12 месяцев. Вместе с тем, у пациентов с полнопроточным имплантатом «МедИнж-СТ» через год после операции зафиксированы статистически значимо более низкие уровни лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и более высокие концентрации гаптоглобина по сравнению с группой «МедИнж-2» ($p < 0,05$). Данный факт может свидетельствовать о меньшей травме форменных элементов крови при прохождении через полнопроточную конструкцию в отдаленном периоде, что дополняет имеющиеся данные о биосовместимости и долговременной гемодинамической эффективности таких протезов.

Таким образом, результаты исследования демонстрируют, что применение полнопроточного механического протеза «МедИнж-СТ» обеспечивает долгосрочное преимущество в профилактике пациент-протезного несоответствия и снижении ё гемолiza по сравнению с классической двустворчатой моделью. Полученные данные расширяют современные представления о клинической ценности полнопроточных конструкций в отечественной кардиохирургии и могут быть использованы для оптимизации выбора протеза у пациентов с высоким риском развития РРМ.

Полученные результаты анализа выживаемости пациентов позволяют провести сравнительную оценку клинической эффективности исследуемых протезов в среднесрочной перспективе. В группе стандартного двустворчатого протеза «МедИнж-2» кумулятивная выживаемость, рассчитанная методом Каплана–Мейера, составила 93,1% в течение первого года наблюдения (95% ДИ 85,2–96,8). В последующем к 3-му и 5-му годам выживаемость снижалась до 89,2% (95% ДИ 79,1–94,6).

В группе полнопроточного имплантата «МедИнж-СТ» выживаемость на протяжении всего периода наблюдения оставалась неизменной и составила 94,9% (95% ДИ 86,9–98,1).

Анализ частоты тромботических осложнений в группе пациентов с протезом «МедИнж-2», выполненный методом Каплана–Мейера, продемонстрировал постепенное снижение показателя свободы от МАССЕ в динамике наблюдения. В течение первого года после оперативного вмешательства данный показатель составил 90,5% (95% доверительный интервал [ДИ] 81,9–95,2). К трёхлетнему сроку

наблюдения отмечалось уменьшение кумулятивной свободы от МАССЕ до 84,5% (95% ДИ 73,2–91,3), а к пятому году — до 79,1% (95% ДИ 61,9–89,1).

В группе пациентов с имплантом «МедИнж-СТ» кумулятивная свобода от тромботических событий в течение первого года после оперативного вмешательства составила 94,9% (95% доверительный интервал [ДИ] 86,9–98,1). К трёхлетнему сроку наблюдения данный показатель снизился до 90,2% (95% ДИ 78,6–95,7) и оставался на том же уровне к пятому году наблюдения — 90,2% (95% ДИ 78,6–95,7). Отсутствие дальнейшего снижения после третьего года может свидетельствовать о стабилизации риска тромботических осложнений в отдалённом послеоперационном периоде.

Сравнительный анализ кривых Каплана–Мейера с использованием лог-рангового теста не выявил статистически значимых различий между группами по частоте тромботических событий в течение 60 месяцев наблюдения ($p = 0,077$).

Несмотря на наличие определённой тенденции к более высокой свободе от осложнений в группе «МедИнж-СТ», полученные данные не позволяют утверждать о достоверном межгрупповом различии, что требует дальнейших исследований с увеличением объёма выборки и продолжительности наблюдения.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Несмотря на относительно большую выборку и длительный период наблюдения, исследование имеет ретроспективный дизайн, что ограничивает контроль над множеством потенциальных искажающих факторов. Кроме того, операции выполнялись несколькими хирургами, пусть и обладающими значительным опытом (в среднем около 100 операций на открытом сердце в год на каждого). Эти обстоятельства следует учитывать при интерпретации полученных результатов и их обобщении на другие центры.

ВЫВОДЫ

1. Пациенты перенесшие протезирование аортального клапана механическим полнопроточным протезом «МедИнж-СТ» показали сопоставимую со стандартным двустворчатым имплантом выживаемость, как в раннем послеоперационном периоде (госпитальная летальность составила 6,7% и 2,2% в группах стандартного и полнопроточного протеза соответственно, $p=0,178$), так и на отдаленном этапе наблюдения (5-ти летняя выживаемость 89,2% (79,1-94,6) ДИ для группы «МедИнж-2» и 94,9% (86,9-98,1) ДИ в группе «МедИнж-СТ», $p=0,194$).

2. Протез «МедИнж-СТ» демонстрирует достоверно меньшие транспротезные градиенты (средний градиент через 12 месяцев составил $14,8 \pm 4,6$ мм.рт.ст. для протеза «МедИнж-2» и $11,4 \pm 5,7$ мм.рт.ст. для импланта «МедИнж-СТ», $p<0,001$) и большую эффективную площадь ($1,89 \pm 0,13$ см² для клапана «МедИнж-2» и $2,03 \pm 0,17$ см² для группы пациентов «МедИнж-СТ», $p<0,001$) в сравнении со стандартным двустворчатым протезом.

3. Конструкция импланта «МедИнж-СТ», так же как конструкция двустворчатого клапана позитивно влияет на ремоделирование левого желудочка в отдаленном периоде наблюдения. Индекс массы миокарда левого желудочка был достоверно ниже в сравнении с группой имплантации стандартного двустворчатого механического протеза ($124,3 \pm 30,6$ г/м² в сравнении с $133,9 \pm 34,4$ г/м², $p=0,049$).

4. Имплантируемый полнопроточный протез «МедИнж-СТ», так же, как и стандартный двустворчатый клапан не вызывает гемолиза у пациентов после имплантации клапана. Уровни лактатдегидрогеназы ($267,8 \pm 27,9$ Ед/л в группе «МедИнж-2», $246,9 \pm 31,9$ Ед/л для полнопроточного клапана) и гаптоглобина ($135,8 \pm 14,7$ мг/дл в группе «МедИнж-2» и $125,9 \pm 19,6$ мг/дл в группе полнопроточного клапана) были достоверно ниже при выписке ($p<0,001$) и в отдаленном периоде наблюдения ($p<0,001$ для ЛДГ, $p=0,007$ для гаптоглобина) группе полнопроточного протеза.

5. Качество жизни пациентов после протезирования аортального клапана достоверно выросло по всем показателям опросника SF-36, однако достоверно не отличалось между группами с разной конструкцией имплантов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Имплантация полнопроточного протеза «МедИнж-СТ» в аортальную позицию не сопряжена с техническими трудностями и не требует получения новых навыков в сравнении со стандартной двустворчатой моделью.

2. Увеличенные габариты наряду с особенностью конструкции запирающего элемента также могут ограничивать использование протеза "МедИнж-СТ" у пациентов с анатомическими особенностями расположения устьев коронарных артерий по отношению к фиброзному кольцу аортального клапана. Близкое расположение устья левой коронарной артерии к фиброзному кольцу клапана может сузить показания к использованию полнопроточной модели протеза из-за потенциального риска окклюзии устья коронарной артерии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- BSA – площадь поверхности тела
- MACCE – большие сердечно-сосудистые события
- NYHA - Нью-йоркская ассоциация сердца
- PSM – propensity score matching
- АКШ – аортокоронарное шунтирование
- АоСт – аортальный стеноз
- ДИ – доверительный интервал
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИВЛ – искусственная вентиляция легких
- ИК – искусственное кровообращение
- ИКДО – индексированный конечный диастолический объем
- ИКСО – индексированный конечный систолический объем;
- ИКСР – индексированный конечный систолический размер
- ИММ – индексированная масса миокарда
- КДО – конечный диастолический объем
- КДР – конечный диастолический размер
- КСО – конечный систолический объем
- КСР – конечный систолический размер
- ЛДГ – лактатдегидрогеназа
- ЛЖ – левый желудочек
- ММ – масса миокарда
- МНО – международное нормализованное отношение
- ОА – окклюзия аорты
- ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
- ОРИТ – отделение интенсивной терапии
- ОШ — отношение шансов
- ПИКС – постинфарктный кардиосклероз
- ФВ – фракция выброса

ФК – функциональный класс

ФК NYHA – функциональный класс хронической сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (англ. New York Heart Association)

ФУ – фракция укорочения

ХБП – хроническая болезнь почек

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХПН – хроническая почечная недостаточность

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдульянов, И. В. Клинические результаты протезирования клапанов сердца двустворчатым полнопроточным механическим протезом «Мединж-СТ» / И. В. Абдульянов, И. И. Вагизов, А. Э. Каипов // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2020. – Т. 26. – № 4. – С. 141-148.
2. Андралойть И. Е. Сравнение гемодинамических параметров и отдаленного прогноза у пациентов после аортального протезирования искусственными клапанами сердца «Планикс-Э» и зарубежными аналогами // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. — 2022. — Т. 6, № 1. — С. 1442–1447.
3. Астапов, Д. А. Биологические протезы при хирургическом лечении клапанных пороков сердца у взрослых больных: 14.01.2026 / Д. А. Астапов. – Новосибирск, 2012. – 337 с.
4. Астапов, Д. А. Протезирование аортального клапана бескаркасным биологическим протезом / Д. А. Астапов, Д. П. Демидов, Е. И. Семенова // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2016. – № 5. – Р. 4.
5. Барбараш, Л. С. Механизмы развития дисфункций биологических протезов клапанов сердца / Л. С. Барбараш, Н. В. Рогулина, Н. В. Рутковская, Е. А. Овчаренко // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2018. – Т. 7. – № 2. – С. 10-24.
6. Бокерия, Л. А. Сердечно-сосудистая хирургия-2022 / Л. А. Бокерия, Е. Б. Милюевская, В. В. Прянишников, И. А. Юрлов // Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. – 2022.
7. Вавилов, П. А. Искусственный клапан сердца «МЕДИНЖ-2»: 10-летний опыт клинического применения / П. А. Вавилов // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2014. – Т. 12. – № 3. – С. 29-35.
8. Евдокимов, С. В. Гемодинамика полнопроточного клапана сердца «МЕДИНЖ-СТ» / С. В. Евдокимов, А. С. Евдокимов, А. Ю. Муйземнек // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2020. – № 4.

9. Иванов, В. А. Эволюция протезирования митрального клапана / В. А. Иванов, Е. П. Евсеев, Я. А. Айдамиров [et al.] // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2018. – № 7. – Р. 23.
10. Рогулина, Н. В. Качество жизни реципиентов механических и биологических протезов после коррекции изолированного порока митрального и аортального клапана / Н. В. Рогулина, Ю. Н. Одаренко, С. Г. Кокорин [и др.] // Евразийский Кардиологический Журнал. – 2016. – Т. 3. – С. 93-94.
11. Семенов, В. Ю. Показатели смертности от приобретенных пороков сердца за 15-летний период в Российской Федерации и Соединенных Штатах Америки и анализ факторов, влияющих на их формирование / В. Ю. Семенов, И. В. Самородская, В. Н. Ларина, Е. М. Андреев // Креативная кардиология. – 2017. – № 3 часть: 11.
12. Шпилевой Н. Ю., Вавилов П. А., Зайцева Р. С., Белова А. Э. Непосредственные и отдаленные результаты протезирования аортального клапана современными двустворчатыми протезами «On-X» и «МедИнж-2» // Российский медицинский журнал. — 2011. — № 4. — С. 22–27.
13. Aboud, A. Quality of life after mechanical vs. biological aortic valve replacement / A. Aboud, M. Breuer, T. Bossert, J. F. Gummert // Asian Cardiovascular & Thoracic Annals. – 2009. – Т. 17. – № 1. – С. 35-38.
14. Ahn, H. Long-term experience with the Bjork-Shiley Monostrut tilting disc valve / H. Ahn, K. H. Kim, D. J. Kim, D. S. Jeong // Journal of Korean Medical Science. – 2007. – Т. 22. – № 6. – С. 1060-1064.
15. Akins, C. W. Long-term results with the Medtronic-Hall valvular prosthesis / C. W. Akins // The Annals of Thoracic Surgery. – 1996. – Т. 61. – № 3. – С. 806-813.
16. Akins, C. W. Results with mechanical cardiac valvular prostheses / C. W. Akins // The Annals of Thoracic Surgery. – 1995. – Т. 60. – № 6. – С. 1836-1844.
17. Algarni K.D., Hassan E., Arafat A.A., Shalaby M.A., Elawad H.H., Pragliola C., Albacker T.B. Early Hemodynamic Profile after Aortic Valve Replacement — A Comparison between Three Mechanical Valves / K.D. Algarni, E. Hassan, A.A. Arafat [и др.] // Braz J Cardiovasc Surg. — 2021. — Vol. 36, № 1. — P. 10–17.

18. Basmadjian, D. Coagulation on biomaterials in flowing blood: some theoretical considerations / D. Basmadjian, M. V. Sefton, S. A. Baldwin // *Biomaterials*. – 1997. – T. 18. – № 23. – C. 1511-1522.
19. Beiras-Fernandez, A. 34-Year durability of a DeBakey Surgitool mechanical aortic valve prosthesis / A. Beiras-Fernandez // *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. – 2006. – Vol. 5. – № 5. – P. 637-639.
20. Bender, M. Fibrinogen to Albumin Ratio as Early Serum Biomarker for Prediction of Intra-Hospital Mortality... / M. Bender, K. Haferkorn, S. Tajmiri-Gondai [и др.] // *Journal of Clinical Medicine*. – 2022. – T. 11. – № 14. – C. 4214.
21. Best, J. F. Starr-Edwards aortic prosthesis: a 20-year retrospective study / J. F. Best, K. M. Hassanein, D. M. Pugh, M. Dunn // *American Heart Journal*. – 1986. – T. 111. – № 1. – C. 136-142.
22. Björk, V. O. Development of an artificial heart valve / V. O. Björk // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 1990. – T. 50. – № 1. – C. 151-154.
23. Bluestein, D. Device thrombogenicity emulation: a novel methodology for optimizing the thromboresistance of cardiovascular devices / D. Bluestein, G. Girdhar, S. Einav, M. J. Slepian // *Journal of Biomechanics*. – 2013. – T. 46. – № 2. – C. 338-344.
24. Bluestein, D. Fluid mechanics of arterial stenosis: relationship to the development of mural thrombus / D. Bluestein, L. Niu, R. T. Schoepfoerster, M. K. Dewanjee // *Annals of Biomedical Engineering*. – 1997. – T. 25. – № 2. – C. 344-356.
25. Bociaga, D. Surface Characteristics and Biological Evaluation of Si-DLC Coatings... / D. Bociaga, A. Sobczyk-Guzenda, P. Komorowski [et al.] // *Nanomaterials*. – 2019. – Vol. 9. – № 6. – P. 812.
26. Bowers, V. M. A micromechanical technique for monitoring cell-substrate adhesiveness... / V. M. Bowers, L. R. Fisher, G. W. Francis, K. L. Williams // *Journal of Biomedical Materials Research*. – 1989. – T. 23. – № 12. – C. 1453-1473.
27. Bryan, A. J. Prospective randomized comparison of CarboMedics and St. Jude Medical bileaflet mechanical heart valve prostheses: Ten-year follow-up / A. J. Bryan, C. A. Rogers, K. Bayliss [et al.] // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2007. – Vol. 133. – № 3. – P. 614-622.e2.

28. Butchart, E. G. Twenty years' experience with the Medtronic Hall valve / E. G. Butchart, H. H. Li, N. Payne [и др.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2001. – Т. 121. – № 6. – С. 1090-1100.
29. Cáceres-Lóriga, F. M. Prosthetic heart valve thrombosis: pathogenesis, diagnosis and management / F. M. Cáceres-Lóriga, H. Pérez-López, J. Santos-Gracia, K. Morlans-Hernandez // International Journal of Cardiology. – 2006. – Т. 110. – № 1. – С. 1-6.
30. Cannegieter, S. C. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses / S. C. Cannegieter, F. R. Rosendaal, E. Briët // Circulation. – 1994. – Т. 89. – № 2. – С. 635-641.
31. Carrier, M. Fifteen years of clinical and echocardiographic follow up with the carbomedics heart valve / M. Carrier, M. Pellerin, A. Basmadjian [и др.] // The Journal of Heart Valve Disease. – 2006. – Т. 15. – № 1. – С. 67-72.
32. Chambers, J. A randomized comparison of the MCRI On-X and CarboMedics Top Hat bileaflet mechanical replacement aortic valves... / J. Chambers, J. Roxburgh, C. Blauth [и др.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2005. – Т. 130. – № 3. – С. 759-764.
33. Chaudhary, R. On-X Valve: The Next Generation Aortic Valve / R. Chaudhary, J. Garg, P. Krishnamoorthy [и др.] // Cardiology in Review. – 2017. – Т. 25. – № 2. – С. 77-83.
34. Chiariello, L. Storia della Cardiochirurgia / L. Chiariello // Trattato di chirurgia Cardiaca : Universo Edition. – 2016. – С. 3-22.
35. Cortina, J. M. Comparative clinical results with Omniscience (STM1), Medtronic-Hall, and Björk-Shiley convexo-concave (70 degrees) prostheses... / J. M. Cortina, J. Martinell, V. Artiz [и др.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 1986. – Т. 91. – № 2. – С. 174-183.
36. de Mel, A. Biofunctionalization of biomaterials for accelerated in situ endothelialization: a review / A. de Mel, G. Jell, M. M. Stevens, A. M. Seifalian // Biomacromolecules. – 2008. – Т. 9. – № 11. – С. 2969-2979.
37. Dietrich, M. S. Heart valve replacement with the Björk-Shiley monostrut valve in patients over 60 years of age / M. S. Dietrich, S. A. Nashef, W. H. Bain // The Thoracic and Cardiovascular Surgeon. – 1989. – Т. 37. – № 3. – С. 131-134.

38. Dion, I. Hemocompatibility of diamond-like carbon coating / I. Dion, X. Roques, C. Baquey [и др.] // *Bio-Medical Materials and Engineering*. – 1993. – Т. 3. – № 1. – С. 51-55.
39. Emery, R. W. The St. Jude Medical cardiac valve prosthesis: a 25-year experience with single valve replacement / R. W. Emery, C. C. Krogh, K. V. Arom [и др.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2005. – Т. 79. – № 3. – С. 776-782.
40. Falk, R. H. Intravascular haemolysis after valve replacement: comparative study between Starr-Edwards and Björk-Shiley prosthesis / R. H. Falk, J. Mackinnon, J. Wainscoat [и др.] // *Thorax*. – 1979. – Т. 34. – № 6. – С. 746-748.
41. Floersch, J. Ineffective Orifice Area: Practical Limitations of Accurate EOA Assessment / J. Floersch, M. C. Evans, P. A. Midha // *Cardiovascular Engineering and Technology*. – 2021. – Т. 12. – № 6. – С. 598-605.
42. Freudenberger, R. S. Risk of thromboembolism in heart failure: an analysis from the SCD-HeFT / R. S. Freudenberger, A. S. Hellkamp, J. L. Halperin [и др.] // *Circulation*. – 2007. – Т. 115. – № 20. – С. 2637-2641.
43. Génèreux, P. Valve Academic Research Consortium 3: updated endpoint definitions for aortic valve clinical research / P. Génèreux, N. Piazza [и др.] // *European Heart Journal*. – 2021. – Т. 42. – № 19. – С. 1825-1857.
44. Gödje, O. L. Thirty-year results of Starr-Edwards prostheses in the aortic and mitral position / O. L. Gödje, T. Fischlein, K. Adelhard [и др.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 1997. – Т. 63. – № 3. – С. 613-619.
45. Gorbet, M. B. Biomaterial-associated thrombosis: roles of coagulation factors, complement, platelets and leukocytes / M. B. Gorbet, M. V. Sefton // *Biomaterials*. – 2004. – Т. 25. – № 26. – С. 5681-5703.
46. Gott, V. L. Mechanical heart valves: 50 years of evolution / V. L. Gott, D. E. Alejo, D. E. Cameron // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2003. – Т. 76. – № 6. – С. S2230-2239.
47. Grenadyorov, A. S. AISI 316L stainless steel modification by surface alloy and a-C:H:SiO_x coating synthesis / A. S. Grenadyorov, A. A. Solovyev, K. V. Oskomov [et al.] // *Vacuum*. – 2022. – Vol. 204. – P. 111369.

48. Grenadyorov, A. S. Enhancement of the adhesive strength of antithrombogenic and hemocompatible a-C:H:SiO_x films to polypropylene / A. S. Grenadyorov, A. A. Solovyev, N. M. Ivanova [et al.] // Surface and Coatings Technology. – 2020. – Vol. 399. – P. 126132.
49. Grenadyorov, A. S. Modifying the surface of a titanium alloy with an electron beam and a-C:H:SiO_x coating deposition... / A. S. Grenadyorov, A. A. Solovyev, K. V. Oskomov [et al.] // Surface and Coatings Technology. – 2020. – Vol. 381. – P. 125113.
50. Grenadyorov, A. S. Morphofunctional reaction of leukocytes and platelets in in vitro contact with a-C:H:SiO_x -coated Ti-6Al-4V substrate / A. S. Grenadyorov, A. A. Solovyev, K. V. Oskomov [и др.] // Journal of Biomedical Materials Research. Part A. – 2023. – T. 111. – № 3. – C. 309-321.
51. Grenadyorov, A. S. Surface characterization and biological assessment of corrosion-resistant a-C:H:SiO_x PACVD coating for Ti-6Al-4V alloy / A. S. Grenadyorov, M. O. Zhulkov, A. A. Solovyev [et al.] // Materials Science and Engineering: C. – 2021. – Vol. 123. – P. 112002.
52. Guenzinger R., Eichinger W.B., Hettich I., Bleiziffer S., Ruzicka D., Bauernschmitt R. [и др.] A prospective randomized comparison of the Medtronic Advantage Supra and St Jude Medical Regent mechanical heart valves in the aortic position: is there an additional benefit of supra-annular valve positioning? / R. Guenzinger, W.B. Eichinger, I. Hettich [и др.] // J Thorac Cardiovasc Surg. — 2008. — Vol. 136. — P. 462–471.
53. Gunn, J. M. Thirty-year results after implantation of the Björk-Shiley Convexo-Concave Heart valve prosthesis / J. M. Gunn, M. Malmberg, T. Vähäsilta [и др.] // The Annals of Thoracic Surgery. – 2014. – T. 97. – № 2. – C. 552-556.
54. Harken, D. E. Partial and complete prostheses in aortic insufficiency / D. E. Harken, H. S. Soroff, W. J. Taylor [и др.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 1960. – T. 40. – C. 744-762.
55. Huang, D. T. Longer-Term Outcomes of the ProACT Trial / D. T. Huang, D. M. Yealy, D. C. Angus, ProACT Investigators // The New England Journal of Medicine. – 2020. – T. 382. – № 5. – C. 485-486.

56. Huang, G. Treatment of obstructive thrombosed prosthetic heart valve / G. Huang, H. V. Schaff, T. M. Sundt, S. H. Rahimtoola // Journal of the American College of Cardiology. – 2013. – Т. 62. – № 19. – С. 1731-1736.
57. Isom, O. W. Long-term results in 1375 patients undergoing valve replacement with the Starr-Edwards cloth-covered steel ball prosthesis / O. W. Isom, S. E. Glassman, P. Teiko [и др.] // Annals of Surgery. – 1977. – Т. 186. – № 3. – С. 310-323.
58. Iung, B. Epidemiology of valvular heart disease in the adult / B. Iung, A. Vahanian // Nature Reviews. Cardiology. – 2011. – Т. 8. – № 3. – С. 162-172.
59. Jawitz, O. K. Rationale and design of PROACT Xa: A randomized, multicenter, open-label, clinical trial... / O. K. Jawitz, T. Y. Wang, R. D. Lopes [и др.] // American Heart Journal. – 2020. – Т. 227. – С. 91-99.
60. Johnson, S. Thirty-year experience with a bileaflet mechanical valve prosthesis / S. Johnson, M. R. Stroud, J. M. Kratz [и др.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2019. – Т. 157. – № 1. – С. 213-222.
61. Juarez-Casso F.M., Cangut B., King K.S., Lee A.T., Stulak J.M., Schaff H.V., Greason K.L. Hemodynamic Comparison of the On-X and Top Hat Mechanical Aortic Valve Prostheses / F.M. Juarez-Casso, B. Cangut, K.S. King [и др.] // Ann Thorac Surg. — 2024. — Vol. 118, № 3. — P. 615–622.
62. Kallewaard, M. Long-term survival after valve replacement with Björk-Shiley CC valves / M. Kallewaard, A. Algra, J. Defauw [и др.] // The American Journal of Cardiology. – 2000. – Т. 85. – № 5. – С. 598-603.
63. Khan, S. S. Twenty-year comparison of tissue and mechanical valve replacement / S. S. Khan, A. Trento, M. DeRobertis [et al.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2001. – Vol. 122. – № 2. – P. 257-269.
64. Khandwekar, A. P. Surface engineering of polycaprolactone by biomacromolecules and their blood compatibility / A. P. Khandwekar, D. P. Patil, Y. Shouche, M. Doble // Journal of Biomaterials Applications. – 2011. – Т. 26. – № 2. – С. 227-252.
65. Kiyose, A. T. Comparison of Biological and Mechanical Prostheses for Heart Valve Surgery: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials / A. T. Kiyose, E. A. Suzumura, L. Laranjeira [и др.] // Arquivos Brasileiros de Cardiologia. – 2018.

66. Kondyurin, A. Calcium phosphate formation on plasma immersion ion implanted low density polyethylene and polytetrafluorethylene surfaces / A. Kondyurin, E. Pecheva, L. Pramatarova // *Journal of Materials Science. Materials in Medicine*. – 2008. – Т. 19. – № 3. – С. 1145-1153.
67. Korteland, N. M. Does the Use of a Decision Aid Improve Decision Making in Prosthetic Heart Valve Selection? / N. M. Korteland, Y. Ahmed, D. R. Koolbergen [et al.] // *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. – 2017. – Vol. 10. – № 2. – P. e003178.
68. Krishnan, A. Scaled interfacial activity of proteins at a hydrophobic solid/aqueous-buffer interface / A. Krishnan, Y.-H. Liu, P. Cha [и др.] // *Journal of Biomedical Materials Research. Part A*. – 2005. – Т. 75. – № 2. – С. 445-457.
69. Kurfirst, V. Health-related quality of life after cardiac surgery / V. Kurfirst, A. Mokráček, M. Krupauerová [и др.] // *Journal of Cardiothoracic Surgery*. – 2014. – Т. 9. – С. 46.
70. Lee, C. Maximizing the giant liquid slip on superhydrophobic microstructures by nanostructuring their sidewalls / C. Lee, C.-J. C. J. Kim // *Langmuir*. – 2009. – Т. 25. – № 21. – С. 12812-12818.
71. Leslie, D. C. A bioinspired omniphobic surface coating on medical devices prevents thrombosis and biofouling / D. C. Leslie, A. Waterhouse, J. B. Berthet [и др.] // *Nature Biotechnology*. – 2014. – Т. 32. – № 11. – С. 1134-1140.
72. Levine, M. Hemorrhagic complications of long-term anticoagulant therapy for ischemic cerebral vascular disease / M. Levine, J. Hirsh // *Stroke*. – 1986. – Т. 17. – № 1. – С. 111-116.
73. Lim KH, Caputo M., Ascione R., Wild J., West R., Angelini G.D., Bryan A.J. Prospective randomized comparison of CarboMedics and St Jude Medical bileaflet mechanical heart valve prostheses: an interim report / K.H. Lim, M. Caputo, R. Ascione [и др.] // *J Thorac Cardiovasc Surg*. — 2002. — Vol. 123, № 1. — P. 21-32.
74. Lindblom, D. Mechanical failure of the Björk-Shiley valve. Updated follow-up and considerations on prophylactic rereplacement / D. Lindblom, L. Rodriguez, V. O. Björk // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 1989. – Т. 97. – № 1. – С. 95-97.

75. Loike, J. D. CD11c/CD18 on neutrophils recognizes a domain at the N terminus of the A alpha chain of fibrinogen / J. D. Loike, B. Sodeik, L. Cao [и др.] // Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA. – 1991. – Т. 88. – № 3. – С. 1044-1048.
76. Lund, O. Standard aortic St. Jude valve at 18 years: performance profile and determinants of outcome / O. Lund, S. L. Nielsen, H. Arildsen [et al.] // The Annals of Thoracic Surgery. – 2000. – Vol. 69. – № 5. – P. 1459-1465.
77. Makkar, R. R. Possible Subclinical Leaflet Thrombosis in Bioprosthetic Aortic Valves / R. R. Makkar, G. Fontana, H. Jilaihawi [и др.] // The New England Journal of Medicine. – 2015. – Т. 373. – № 21. – С. 2015-2024.
78. Matthews, A. M. The development of the Starr-Edwards heart valve / A. M. Matthews // Texas Heart Institute Journal. – 1998. – Т. 25. – № 4. – С. 282-293.
79. Meng, J. [Effects of nanotopography for biomaterials on cell behaviors] / J. Meng, G. Zhu, H. Xu // Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi. – 2007. – Т. 24. – № 3. – С. 685-689.
80. Miller, D. C. Performance characteristics of the Starr-Edwards Model 1260 aortic valve prosthesis beyond ten years / D. C. Miller, P. E. Oyer, R. S. Mitchell [и др.] // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 1984. – Т. 88. – № 2. – С. 193-207.
81. Milner, K. R. Fibroblast response is enhanced by poly(L-lactic acid) nanotopography edge density and proximity / K. R. Milner, C. A. Siedlecki // International Journal of Nanomedicine. – 2007. – Т. 2. – № 2. – С. 201-211.
82. Morshed, K. N. Theory to predict shear stress on cells in turbulent blood flow / K. N. Morshed, D. Bark, M. Forleo, L. P. Dasi // PloS One. – 2014. – Т. 9. – № 8. – С. e105357.
83. Murday, A. J. A prospective controlled trial of st. jude versus starr edwards aortic and mitral valve prostheses / A. J. Murday, A. Hochstetzk, J. Mansfield [et al.] // The Annals of Thoracic Surgery. – 2003. – Vol. 76. – № 1. – P. 66-73.
84. Nishimura, R. A. AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: 2014 / R. A. Nishimura, C. M. Otto, R. O. Bonow [et al.] // Circulation. – 2014. – Vol. 129. – № 23. – P. 2440-2492.

85. Nishimura, R. A. AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: 2014 / R. A. Nishimura, C. M. Otto, R. O. Bonow [и др.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2014. – Т. 63. – № 22. – С. e57-185.
86. Nkomo, V. T. Burden of valvular heart diseases: a population-based study / V. T. Nkomo, J. M. Gardin, T. N. Skelton [et al.] // *The Lancet*. – 2006. – Vol. 368. – № 9540. – P. 1005-1011.
87. Nygaard, H. Quantitation of the turbulent stress distribution downstream of normal, diseased and artificial aortic valves in humans / H. Nygaard, P. K. Paulsen, J. M. Hasenkam [и др.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 1992. – Т. 6. – № 11. – С. 609-617.
88. Okada, S. Acquired heart disease / S. Okada, J. O. Robertson, L. L. Saint [и др.] // *Schwartz's Principles of Surgery*. – 2015. – Т. 21. – С. 735-784.
89. Omar, R. Z. Outlet strut fracture of Björk-Shiley convexo concave heart valves: the UK cohort study / R. Z. Omar, L. S. Morton, D. A. Halliday [и др.] // *Heart*. – 2001. – Т. 86. – № 1. – С. 57-62.
90. Ortega-Vinuesa, J. L. Stagnant versus dynamic conditions: a comparative adsorption study of blood proteins / J. L. Ortega-Vinuesa, P. Tengvall, B. Wälivaara, I. Lundström // *Biomaterials*. – 1998. – Т. 19. – № 1-3. – С. 251-262.
91. Oxenham, H. Twenty year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses / H. Oxenham, P. Bloomfield, D. J. Wheatley [и др.] // *Heart*. – 2003. – Т. 89. – № 7. – С. 715-721.
92. Pawade, T. A. Calcification in Aortic Stenosis / T. A. Pawade, D. E. Newby, M. R. Dweck // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2015. – Vol. 66. – № 5. – P. 561-577.
93. Pibarot, P. Prosthetic heart valves: selection of the optimal prosthesis and long-term management / P. Pibarot, J. G. Dumesnil // *Circulation*. – 2009. – Т. 119. – № 7. – С. 1034-1048.
94. Pibarot P., Magne J., Leipsic J., Côté N., Blanke P., Thourani V.H., Hahn R. Imaging for Predicting and Assessing Prosthesis-Patient Mismatch After Aortic Valve Replacement / P. Pibarot, J. Magne, J. Leipsic [и др.] // *JACC Cardiovasc Imaging*. — 2019. — Vol. 12, № 1. — P. 149–162.

95. Rajamannan, N. M. Calcific aortic valve disease: not simply a degenerative process... / N. M. Rajamannan, F. J. Evans, E. Aikawa [и др.] // *Circulation*. – 2011. – Т. 124. – № 16. – С. 1783-1791.
96. Rodrigues, A. J. Isolated mitral and aortic valve replacement with the St. Jude Medical valve / A. J. Rodrigues, P. R. B. Evora, S. Bassetto [и др.] // *Arquivos Brasileiros De Cardiologia*. – 2009. – Т. 93. – № 3. – С. 290-298.
97. Roudaut, R. Thrombosis of prosthetic heart valves: diagnosis and therapeutic considerations / R. Roudaut, K. Serri, S. Lafitte // *Heart*. – 2007. – Т. 93. – № 1. – С. 137-142.
98. Roy, R. K. Biomedical applications of diamond-like carbon coatings: a review / R. K. Roy, K.-R. Lee // *Journal of Biomedical Materials Research. Part B*. – 2007. – Т. 83. – № 1. – С. 72-84.
99. Sá, M. P. Immediate and late outcomes of transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement in bicuspid valves... / M. P. Sá, X. Jacquemyn, P. T. Tasoudis [и др.] // *Journal of Cardiac Surgery*. – 2022. – Т. 37. – № 10. – С. 3300-3310.
100. Sadeghi, H. Dysfunctions of heart valve prostheses and their surgical treatment] / H. Sadeghi // *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*. – 1987. – Т. 117. – № 43. – С. 1665-1670.
101. Salamon, J. Mechanical valve obstruction: Review of diagnostic and treatment strategies / J. Salamon, J. Munoz-Mendoza, J. J. Liebelt, C. C. Taub // *World Journal of Cardiology*. – 2015. – Т. 7. – № 12. – С. 875-881.
102. Schaff, H. V. Progress in Management of Mechanical Valve Thrombosis / H. V. Schaff // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2022. – Т. 79. – № 10. – С. 990-992.
103. Shiono, M. Valve dysfunction of the cloth-covered Starr-Edwards ball valve / M. Shiono, A. Sezai, M. Hata [и др.] // *Circulation Journal*. – 2005. – Т. 69. – № 7. – С. 844-849.
104. Starr, A. Durability of the Starr-Edwards Heart Valve: Early Decisions Led to Successful Results / A. Starr, G. L. Grunkemeier // *Texas Heart Institute Journal*. – 2016. – Т. 43. – № 1. – С. 2-3.
105. Starr, A. Mitral replacement: clinical experience with a ball-valve prosthesis / A. Starr, M. L. Edwards // *Annals of Surgery*. – 1961. – Т. 154. – № 4. – С. 726-740.

106. Sun, T. No platelet can adhere--largely improved blood compatibility on nanostructured superhydrophobic surfaces / T. Sun, H. Tan, D. Han [и др.] // *Small*. – 2005. – Т. 1. – № 10. – С. 959-963.

107. Svennevig, J. L. Twenty-five-year experience with the Medtronic-Hall valve prosthesis in the aortic position / J. L. Svennevig, M. Abdelnoor, S. Nitter-Hauge // *Circulation*. – 2007. – Т. 116. – № 16. – С. 1795-1800.

108. Tabesh, H. Evaluation of quality of life after cardiac surgery in high-risk patients / H. Tabesh, H. A. Tafti, S. Ameri [и др.] // *The Heart Surgery Forum*. – 2014. – Т. 17. – № 6. – С. E277-281.

109. Talapaneni S., Ahmad D., Khandelwal M., Mesiha M., Jalali P., Celik N.B., Tabraiz S.A., Dankwa S., Hameed I., Milewski R., Vallabhajosyula P. Prosthesis-Patient Mismatch Following Aortic Valve Replacement — A Comprehensive Review / S. Talapaneni, D. Ahmad, M. Khandelwal [и др.] // *J Clin Med*. — 2025. — Vol. 14, № 24. — Art. 8868.

110. Tasoudis P.T., Varvoglis D.N., Vitkos E., Mylonas K.S., Sá M.P., Ikonomidis J.S., Caranasos T.G., Athanasiou T. Mechanical versus bioprosthetic valve for aortic valve replacement: systematic review and meta-analysis of reconstructed individual participant data / P.T. Tasoudis, D.N. Varvoglis, E. Vitkos [и др.] // *Eur J Cardiothorac Surg*. — 2022. — Vol. 62, № 1.

111. Tatsuishi, W. Long-term outcomes after St. Jude Medical mechanical valve implantation / W. Tatsuishi, K. Nakano // *Circulation Journal*. – 2015. – Т. 79. – № 11. – С. 2320-2321.

112. Tominaga, R. A 10-year experience with the Carbomedics cardiac prosthesis / R. Tominaga, K. Kurisu, Y. Ochiai [и др.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2005. – Т. 79. – № 3. – С. 784-789.

113. Toole, J. M. Twenty-Five Year Experience With the St. Jude Medical Mechanical Valve Prosthesis / J. M. Toole, M. R. Stroud, J. M. Kratz [и др.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2010. – Vol. 89. – № 5. – P. 1402-1409.

114. Tossios, P. Single-center experience with the On-X prosthetic heart valve between 1996 and 2005 / P. Tossios, D. Reber, M. Oustria [и др.] // *The Journal of Heart Valve Disease*. – 2007. – Т. 16. – № 5. – С. 551-557.

115. Tsai, W. B. Human plasma fibrinogen adsorption and platelet adhesion to polystyrene / W. B. Tsai, J. M. Grunkemeier, T. A. Horbett // *Journal of Biomedical Materials Research*. – 1999. – T. 44. – № 2. – C. 130-139.

116. Tsai, W.-B. Platelet adhesion to polystyrene-based surfaces preadsorbed with plasmas selectively depleted in fibrinogen... / W.-B. Tsai, J. M. Grunkemeier, C. D. McFarland, T. A. Horbett // *Journal of Biomedical Materials Research*. – 2002. – T. 60. – № 3. – C. 348-359.

117. Turbill, P. Proteins involved in the Vroman effect during exposure of human blood plasma to glass and polyethylene / P. Turbill, T. Beugeling, A. A. Poot // *Biomaterials*. – 1996. – T. 17. – № 13. – C. 1279-1287.

118. Turpie, A. G. A comparison of aspirin with placebo in patients treated with warfarin after heart-valve replacement / A. G. Turpie, M. Gent, A. Laupacis [и др.] // *The New England Journal of Medicine*. – 1993. – T. 329. – № 8. – C. 524-529.

119. Vahanian, A. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012) / A. Vahanian, O. Alfieri [et al.] // *European Heart Journal*. – 2012. – Vol. 33. – № 19. – P. 2451-2496.

120. Walther, T. Comparison of On-X and SJM HP bileaflet aortic valves / T. Walther, V. Falk, R. Tigges [и др.] // *The Journal of Heart Valve Disease*. – 2000. – T. 9. – № 3. – C. 403-407.

121. Wang, W. Superomniphobic Surfaces with Improved Mechanical Durability... / W. Wang, H. Vahabi, S. Movafaghi, A. K. Kota // *Advanced Materials Interfaces*. – 2019. – T. 6. – № 18. – C. 1900538.

122. Wannop, J. Influence of Artificial Turf Surface Stiffness on Athlete Performance / J. Wannop, S. Kowalchuk, M. Esposito, D. Stefanyshyn // *Life*. – 2020. – T. 10. – № 12. – C. 340.

123. Wieting, D. W. The Björk-Shiley Delrin tilting disc heart valve... / D. Wieting // *The Journal of Heart Valve Disease*. – 1996. – T. 5 Suppl 2. – C. S157-168.

124. Wilson, C. J. Mediation of biomaterial-cell interactions by adsorbed proteins: a review / C. J. Wilson, R. E. Clegg, D. I. Leavesley, M. J. Percy // *Tissue Engineering*. – 2005. – T. 11. – № 1-2. – C. 1-18.

125. Wolberg, A. S. Procoagulant activity in hemostasis and thrombosis: Virchow's triad revisited / A. S. Wolberg, M. M. Aleman, K. Leiderman, K. R. Machlus // *Anesthesia and Analgesia*. – 2012. – Т. 114. – № 2. – С. 275-285.

126. Wright, S. D. Complement receptor type three (CD11b/CD18) of human polymorphonuclear leukocytes recognizes fibrinogen / S. D. Wright, J. I. Weitz, A. J. Huang [и др.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. – 1988. – Т. 85. – № 20. – С. 7734-7738.

127. Wu J., Cong X., Lou Z., Zhang M. Trend and Impact of Concomitant CABG and Multiple-Valve Procedure on In-hospital Outcomes of SAVR Patients / J. Wu, X. Cong, Z. Lou, M. Zhang // *Front. Cardiovasc. Med.* — 2021. — Vol. 8. — Art. 740084

128. Wu, Y. Clinical evaluation of new heart valve prostheses: update of objective performance criteria / Y. Wu, E. G. Butchart, J. S. Borer [и др.] // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2014. – Т. 98. – № 5. – С. 1865-1874.

129. Zaidi, M. Aortic valve surgery: management and outcomes in the paediatric population / M. Zaidi, G. Premkumar, R. Naqvi [и др.] // *European Journal of Pediatrics*. – 2021. – Т. 180. – № 10. – С. 3129-3139.

130. Zhulkov, M. O. The study of platelet reaction on a-C:H:SiO_x coatings obtained via plasma enhanced chemical vapor deposition with bipolar bias voltage / M. O. Zhulkov, A. S. Grenadyorov, D. S. Korneev [и др.] // *Bulletin of Siberian Medicine*. – 2020. – Т. 19. – № 3. – С. 15-21.

131. Zilla, P. Prosthetic heart valves: catering for the few / P. Zilla, J. Brink, P. Human, D. Bezuidenhout // *Biomaterials*. – 2008. – Т. 29. – № 4. – С. 385-406.

132. Zoghbi W.A., Jone P.N., Chamsi-Pasha M.A. и др. Guidelines for the Evaluation of Prosthetic Valve Function With Cardiovascular Imaging: A Report From the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration With the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and the Society of Cardiovascular Computed Tomography // *Journal of the American Society of Echocardiography*. — 2024. — Vol. 37, № 1. — P. 2–63.