

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ «НОВОСИБИРСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ИНСТИТУТ ПАТОЛОГИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ  
имени академика Е.Н.Мешалкина  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ»

*На правах рукописи*

**Лукьянов**  
**Антон Александрович**

**ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ КЛАПАНА  
ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ (ПРОЦЕДУРЫ РОССА) У ПАЦИЕНТОВ  
ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ГРУППЫ С ВРОЖДЕННЫМ ПОРОКОМ  
АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА**

14.01.26 - сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук  
профессор  
**Ю.Н. Горбатов**

Новосибирск – 2015

## ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	5
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА I. ПРИМЕНЕНИЕ ОПЕРАЦИИ РОССА В ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ВРОЖДЕННОГО ПОРОКА АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ВЫПОЛНЕНИЯ, ФАКТОРАХ, ВЛИЯЮЩИХ НА РАННИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ВМЕШАТЕЛЬСТВА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) .....	13
1.1 Особенности хирургического лечения пороков аортального клапана у детей.....	13
1.2 Критерии отбора пациентов для выполнения операции Росса и особенности их предоперационного обследования.....	18
1.3 Особенности выполнения вмешательства. Факторы, влияющие на ближайшие и отдаленные результаты операции Росса.....	22
1.4 Сравнительная оценка морфофункциональных характеристик трансплантатов, используемых при процедуре Росса.....	32
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	45
2.1 Дизайн исследования.....	45
2.2 Клиническая характеристика больных.....	46
2.3 Методы исследования.....	50
2.4 Характеристики использованных кондуитов.....	52
2.5 Особенности хирургического лечения больных.....	57
2.6 Статистическая обработка результатов.....	65

ГЛАВА 3. ОСОБЕННОСТИ ГОСПИТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ РОССА.....	66
3.1 Характеристики раннего послеоперационного периода у пациентов, перенесших операцию Россса.....	66
3.2 Эхокардиографические показатели в раннем послеоперационном периоде после выполнения операции Россса.....	70
3.3 Характеристика осложнений в госпитальном периоде и факторов, влияющих на их развитие после процедуры Россса.....	75
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ (ОТ 1 ГОДА ДО 9 ЛЕТ) ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ РОССА.....	84
4.1 Летальность в отдаленном периоде после выполнения процедуры Россса.....	85
4.2 Динамика показателей состояния неоаортального клапана в отдаленном периоде.....	86
4.3 Динамика гемодинамических показателей левых отделов сердца в отдаленном периоде после операции Россса.....	95
4.4 Гемодинамические показатели правых отделов сердца в отдаленном периоде.....	101
4.5 Анализ частоты выполнения реопераций в отдаленном периоде после процедуры Россса и факторов, влияющих на частоту их выполнения.....	108
4.5.1 Оценка свободы от реопераций на неоаортальном клапане.....	108
4.5.2 Оценка показателя свободы от реопераций на кондуите в позиции легочной артерии после выполнения процедуры Россса.....	109
4.5.3 Анализ влияния различных факторов на частоту реопераций у больных, которым была выполнена процедура Россса.....	114
4.6 Оценка качества жизни у детей в отдаленном периоде после операции	

Росса.....	118
ЗАКЛЮЧЕНИЕ (ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ).....	128
ВЫВОДЫ.....	147
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	149
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	151

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АоКл – аортальный клапан  
АР – аортальная регургитация  
ВПС – врожденный порок сердца  
ДИ – доверительный интервал  
ИВЛ – искусственная вентиляция легких  
ИК – искусственное кровообращение  
ИКДО – индекс конечного диастолического отношения  
ИММЛЖ - индекс массы миокарда левого желудочка  
ИУО – индекс ударного объема  
КДО – конечное диастолическое отношение  
КДР – конечный диастолический размер  
КЖ – качество жизни  
КСО – конечное систолическое отношение  
КСР – конечный систолический размер  
ЛА – легочная артерия  
ЛЖ – левый желудочек  
МР – митральная регургитация  
МРТ – магнитно-резонансная томография  
НПЗ – ноттингемский профиль здоровья  
ОШ – отношение шансов  
ОР– отношение рисков  
ПЖ – правый желудочек  
УО – ударный объем  
ФВ – фракция выброса

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность проблемы.** В настоящее время доля патологии аортального клапана (АоКл) выявляется в 30-35 % случаях среди клапанных пороков сердца, при этом патология корня аорты врожденной и приобретенной этиологии встречается в 3-18 % случаях всех болезней сердца [Brancaccio G. et al., 2014; Peer S.M., Sinha P., 2014]. В среднем три четверти пациентов через 6 лет после операции на аортальном клапане нуждается в повторном вмешательстве, частота поздних смертей среди данной категории больных составляет от 5 до 8,3 %. Госпитальная летальность после операций на аортальном клапане колеблется от 1 до 15 %, составляя в среднем 7 % [Bilal M.S. et al., 2005; 2006; Sievers H.H., 2012].

**Степень разработанности темы.** Все большее специалистов являются сторонниками выполнения аутоотрансплантации клапана легочной артерии и реконструктивных операций, особенно в отношении больных педиатрической группы. Это обусловлено прежде всего возможностью роста сердца без ущерба для гемодинамики, отсутствием клапан-зависимых осложнений при протезировании клапана, а также отсутствием необходимости приема не прямых антикоагулянтов и связанных с этих осложнений [Goda M. et al., 2012; Stelzer P. et al., 2013]. Однако, до настоящего времени обсуждается роль этой процедуры восстановления клапана у детей - является ли операция Росса лечебной или выжидательной мерой? Многими авторами процедура Росса рассматривается в качестве «золотого стандарта» в лечении пациентов педиатрической группы с пороками аортального клапана [Azadani A.N. et al., 2012; David T.E., 2010; 2012; Lehoux J. et al., 2014]. Но существуют и противоположные мнения, ряд специалистов полагают, что этот вид вмешательств переводит одноклапанный

порок в двухклапанный, способствующие развитию гипертрофии правого желудочка и его диастолической дисфункции [Al-Halees Z. et al., 2002; 2011].

Необходимо также отметить и отсутствие общепринятых представлений о ряде особенностей технического выполнения процедуры Росса (допустимость размерного несоответствия фиброзных колец клапанов аорты и легочной артерии, надежные приемы, позволяющие обеспечить профилактику травм и деформаций коронарных артерий, критерии выбора размера клапанного кондуита для реконструкции ВОПЖ) [Tan Tanny S.P. et al., 2013; Weymann A. et al., 2014]. Наличие возможности выбора хирургом различных типов графтов при выполнении данного вмешательства, что обуславливает необходимость сравнительного анализа результатов их применения, однако сообщения такого рода в доступной литературе единичны и несистематизированы [Skillington P.D. et al., 2013]. Таким образом, результаты комплексной оценки выполнения операции Росса у пациентов педиатрической группы позволили бы оптимизировать хирургические подходы и повысить клиническую эффективность и безопасность лечения патологии аортального клапана у данной категории больных.

**Цель исследования:** оптимизация результатов аутотрансплантации клапана легочной артерии (процедуры Росса) у пациентов педиатрической группы.

**Задачи исследования:**

1. Обосновать клиническую эффективность и безопасность процедуры Росса с оценкой непосредственных результатов у пациентов педиатрической группы.
2. Анализировать отдаленные результаты у пациентов педиатрической группы после аутотрансплантации клапана легочной артерии.
3. Изучить результаты применения различных типов кондуитов в

легочной позиции с оценкой ремоделирования правых отделов сердца в отдаленном периоде.

4. Выполнить оценку качества жизни у пациентов после операции Росса в отдаленном периоде.

### **Научная новизна исследования.**

Впервые оценена клиническая эффективность и безопасность выполнения процедуры Росса в педиатрической группе пациентов, получены новые данные о выживаемости и свободе от реопераций у данной категории больных;

впервые выполнен анализ легочного аутотрансплантата в аортальной позиции в отдаленном периоде у пациентов педиатрической группы,

впервые представлены результаты изучения показателей ремоделирования сердца, как в раннем, так и в отдаленном периоде после выполнения процедуры Росса у больных педиатрической группы,

впервые изучены особенности качества жизни данной категории пациентов;

впервые выполнен сравнительный анализ результатов применения различных типов кондуитов при выполнении процедуры Росса у больных педиатрической группы;

впервые на основании данных статистического анализа определены факторы, влияющие на непосредственные и отдаленные результаты выполнения процедуры Росса у пациентов педиатрической группы.

### **Теоретическая и практическая значимость работы.**

В результате выполненного исследования показано, что применение процедуры Росса позволяет улучшить результаты хирургического лечения врожденных пороков аортального клапана у пациентов педиатрической группы.



Выявлены факторы риска раннего и отдаленного периода после выполнения процедуры Росса.

Разработаны критерии отбора пациентов для оптимизации хирургической тактики у пациентов с врожденными пороками аортального клапана.

Результаты исследования позволили сформулировать подходы к выбору различных моделей (типов) кондуитов, используемых при выполнении процедуры Росса.

**Внедрение в практику.** Новые данные, полученные в результате проведенного исследования, будут внедрены в ФГБУ ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина, а также будут использоваться в учебном процессе в рамках постдипломного образования при чтении лекций и проведении семинарских занятий при изучении соответствующих разделов кардиохирургии.

### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Применение процедуры Росса в лечении больных педиатрической группы характеризуется благоприятными результатами (по частоте осложнений в раннем и отдаленном периоде, продолжительности жизни, частоте выполнения реопераций, уровню качества жизни), что делает ее приоритетным видом вмешательства при замене аортального клапана у детей.

2. В послеоперационном периоде после выполнения процедуры Росса у пациентов наблюдается редукция полости левого желудочка, увеличение сократительной способности левого желудочка, снижение ударного объема левого желудочка, снижение систолического градиента давления между ЛЖ и восходящим отделом аорты у пациентов с исходным стенозированием аортального клапана. Отсутствие гемодинамически значимых систолических градиентов давления и степеней регургитации на замещенных клапанах в левой позиции, и на клапанах гомографтов в правой позиции.

3. Важнейшими преимуществами процедуры Росса по сравнению с другими типами вмешательств, снижающими вероятность выполнения повторных вмешательств у пациентов педиатрической группы, являются:

- возможность обеспечения нормализации гемодинамического потока;
- предоставление потенциала роста для аутографта пропорционально соматическому росту ребенка;
- отсутствие тенденции к пассивной дилатации кольца клапана легочного аутографта и развитию аортальной недостаточности в отдаленном периоде.

4. Применение криосохраненного легочного аллографта при выполнении процедуры Росса пациентам педиатрической группы является предпочтительным, способствующим снижению риска реопераций по поводу

дисфункции кондуита в правосторонней позиции, вследствие лучших гемодинамических характеристик данного типа кондуита, минимальной подверженности дегенерации и отсутствии дезадаптивных изменений правых отделов сердца при его использовании.

**Степень достоверности** исследования определяется большим количеством больных с врожденными пороками сердца, формированием групп пациентов в зависимости от типа порока, вида выполненного вмешательства и типа использованного кондуита, адекватными методами исследования, длительными сроками наблюдения и корректными методами статистической обработки полученных результатов. Сформулированные в диссертации выводы, положения и рекомендации аргументированы и логически вытекают из системного анализа результатов выполненных исследований.

**Апробация работы.** Основные результаты исследования (Основные положения, выводы и практические рекомендации доложены) доложены и обсуждены на XVIII, XX ежегодных сессиях НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН (Москва; 2013, 2014гг). Апробация работы проводилась на экспертном совете в ФГБУ ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина, 27.10.2015г.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 6 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования РФ для публикаций основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

### **Личное участие автора в получении результатов.**

Автором самостоятельно разработаны дизайн и программа исследования, диссертантом выполнено клиническое обследование и хирургическое лечение, проанализированы ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения 114 больных педиатрической группы, которым была выполнена процедура Росса в Центре детской кардиохирургии.

Автор освоил методики, применяемые для получения и оценки результатов, выполнил статистический анализ и описание результатов исследований, сформулировал выводы, практические рекомендации и основные положения, выносимые на защиту.

**Объем и структура работы.** Диссертация изложена на 173 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы результатов собственных исследований, заключения (обсуждения полученных результатов), выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 19 таблицами и 46 рисунками. Указатель использованной литературы содержит 201 библиографических источников, в том числе 30 отечественных и 171 иностранных публикаций.

# **ГЛАВА I. ПРИМЕНЕНИЕ ОПЕРАЦИИ РОССА В ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ВЫПОЛНЕНИЯ ОПЕРАЦИИ, ФАКТОРАХ, ВЛИЯЮЩИХ НА РАННИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ВМЕШАТЕЛЬСТВА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

## **1.1 Особенности хирургического лечения пороков аортального клапана у детей**

Известно, что врожденные аномалии клапана аорты составляют от 5,5 до 8,0 % всех врожденных пороков сердца [Бокерия Л.А. и др., 2003; 2005; Затикян Е.П., 1996]. Операцией выбора при выраженном аортальном пороке является протезирование пораженного клапана механическим или биологическим протезами, этот вариант лечения улучшает состояние и продлевает жизнь больным с аортальным пороком [Бокерия Л.А. и др., 2005; Karamlou T. et al., 2005]. Госпитальная летальность при протезировании аортального клапана колеблется от 1 до 15%, составляя в среднем 7% [Дземешкевич С.Л. и др., 2004; Караськов А.М. и др., 2003; Andreas M. et al., 2014].

Неудовлетворенность результатами хирургической коррекции пороков аортального клапана предопределяет дальнейшее направление развития кардиохирургических технологий.

Замена аортального клапана единственным методом радикальной коррекции при следующих состояниях:

- гипоплазия кольца аортального клапана у новорождённых,

- прогрессирующий стеноз аортального клапана,
- многоуровневая обструкция выводного тракта левого желудочка со стенозом аортального клапана (не подлежащий реконструкции клапан при необходимости расширения пути оттока);
- аортальная недостаточность (осложнение чрезкожной баллонной аортальной вальвулопластики),
- ревматическое поражение аортального клапана,
- эндокардит аортального клапана [Andreas M. et al., 2014; Das B.B. et al., 2009; Garcia Hernandez J.A. et al., 1999].

Оперативные вмешательства на аортальном клапане часто выполняются пациентам педиатрической группы. При этом у детей применяют несколько видов техник по восстановлению аортального клапана, например, расширение створок клапана перикардом, реконструкция комиссур, анулопластика, уменьшение синусов Вальсальвы, ремоделирование синотубулярного соединения, полная замена створки/ок клапана с использованием собственного перикарда. Специалисты сходятся в том, что при выборе метода восстановления аортального клапана у детей следует учитывать продолжающийся рост ребенка и избавить его от необходимости антикоагулянтной терапии [Караськов А.М. и др., 2004; David T.E., 2010].

В целом более чем сорокалетний опыт хирургического лечения врожденных и приобретенных пороков аортального клапана не позволяет отнести клапансохраняющие операции в разряд радикальных, поскольку в повторных вмешательствах в среднем через 6 лет после операции нуждается три четверти пациентов, а частота поздних смертей составляет от 5 до 8,3 % [Караськов А.М., 2004]. Альтернативой клапансохраняющим операциям выступает протезирование пораженного клапана механическими или биологическими протезами. Современные механические протезы отличаются большой надежностью, но пациенты обречены на пожизненный прием

антикоагулянтов. Операционная летальность при протезировании аортального клапана механическими протезами в среднем составляет 7,7%, возрастая до 12,5% у пациентов, которым имплантируются клапаны диаметром менее 21 мм [Khawaja S. et al., 2005]. Риск тромбозов механических аортальных клапанов в среднем составляет 0,2% в год, а тромбоэмболические осложнения (инсульты и транзиторные ишемические атаки), по данным больших серий отмечаются у 2% оперированных пациентов [Berdajs D.A. et al., 2014; David T.E. et al., 1996; Klena J.W. et al., 2000].

По данным литературы, отдаленные результаты этих вмешательств у детей в ряде случаев неудовлетворительны, что нередко обусловлено наличием остаточных явлений – регургитации и стеноза. Несмотря на стабилизацию показателей размеров желудочков сердца у детей проявления остаточных явлений усиливаются со временем – увеличивается степень регургитации и/или пиковые градиенты на уровне выводного тракта левого желудочка. Таким больным в итоге требуется повторная операция, возможно, в ряде случаев с заменой клапана [Bilal M.S. et al., 2005; David T.E. et al., 2014].

Роль процедуры восстановления клапана у детей обсуждается, поскольку признанно, что замена АоКл механическим протезом не является оптимальным вариантом лечения. Несмотря на незначительную величину коэффициента структурной деградации клапана, у этих протезов есть существенные ограничения по возрасту, обусловленные их размерами. Следует отметить и отсутствие клапанов соответствующих размеров для детей раннего возраста и новорождённых. Вследствие роста у таких пациентов со временем выявляется несоответствие размеров протезированного клапана диаметру фиброзного кольца, а это, в свою очередь, требует репротезирования [Bilal M.S. et al., 2013; Quintessenza J.A. et al., 2005]. Механические клапаны требуют пожизненного приема антикоагулянтов, ограничений в физической нагрузке, могут сложности с беременностью в будущем, также необходимо учитывать пожизненный риск

тромбоэмболии и осложнений, связанных с кровотечением из-за потенциального несоблюдения режима приема антикоагулянтных средств [Bleiziffer S. et al., 2010]. Тем не менее, восстановление АоКл оттягивает его окончательную замену до выполнения альтернативных вмешательств по замене клапана (по завершению соматического роста), женщинам репродуктивного возраста (беременности) и полного понимания ими дальнейшего режима приема антикоагулянтов [Бокерия Л.А. и др., 2004; Bilal M.S. et al., 2005].

Использование гомографтов и биопротезов клапана у детей также имеет ряд недостатков. Несмотря на то, что биологические клапаны не требуют приема антикоагулянтов, их размеры с возрастом не увеличиваются, поэтому длительность их применения в педиатрической популяции ограничена высоким риском быстрой структурной дегенерации клапанов и их ранней кальцификацией [Kollar A. et al., 2003; Oshima Y. et al., 2004]. Кроме того, у специалистов не всегда имеются в наличии соответствующие размеры гомографтов и биопротезов при выполнении соответствующих вмешательств [Муратов Р. М. и др., 2005; 2010; Elder R.W. et al., 2012; Ohye R.G. et al., 2001].

Операция аутоотрансплантации клапана легочной артерии в позицию аортального клапана значительно изменила взгляды хирургов на возможности лечения пороков аортального клапана. С 1998 г. происходило активное внедрение операции Росса в кардиохирургическую практику российских специалистов с учетом мирового опыта выполнения этой процедуры [Синельников Ю.С. и др., 2002; 2004; Караськов А.М. и др., 2004; Azadani A.N. et al., 2012].

Процедура Росса представляет собой использование легочного аутографта, который обеспечивает удовлетворительные показатели гемодинамики у больных, способен к росту, таким пациентам не требуется применение антикоагулянтов [Doty D.B., 1996; Drury N.E. et al., 2005; Elkins R.C. et al., 1994; 1997; 1999]. Несмотря на ряд недостатков эта технология



является в настоящее время наиболее популярной при выполнении замены аортального клапана у новорожденных и детей раннего возраста [Bechtchel J.F.M. et al., 2001; Raanani E. et al., 2000]. Имеются сообщения об успешном применении процедуры Росса для коррекции болезней аортального клапана в педиатрической популяции, то есть у детей раннего, среднего и старшего возрастов [Муратов Р.М. и др., 2010; Goldstone A.B., Woo Y.J., 2013; Raja S.G., Pozzi M., 2004; 2005].

Этот вариант вмешательства характеризуется следующими преимуществами:

- обеспечение удовлетворительных показателей гемодинамики путем снижения левожелудочковой постнагрузки и/или преднагрузки (конечно-диастолического давления) до нормальных уровней;

- возможность избежать несоответствия размеров протеза в связи с ростом ребенка и фактически пожизненная длительность использования – избавление от потребности в повторной операции из-за структурных изменений трансплантата;

- отсутствие потребности в приеме антикоагулянтов;

- отсутствие риска развития эмболических осложнений в отдаленном периоде;

- устойчивость протеза к развитию инфекции и эндокардита;

- надежность техники имплантации [Хаммуд Ф.А. и др., 2009; Eggum R. et al., 2005; Elder R.W. et al., 2012].

Процедура замены аортального клапана собственным легочным клапаном пациента с дальнейшим использованием легочного аллогraftа для замены легочного клапана носит название процедуры Росса. Впервые выполненная в 1967 г. Дональдом Россом операция трансплантации клапана легочной артерии в аортальную позицию дала основание по-новому взглянуть на возможности лечения пациентов с патологией аортального клапана [Ross D.N., 1967]. За

несколько лет до этого на основании результатов экспериментальных исследований на собаках была разработана концепция аутотрансплантации легочного клапана в нисходящую грудную аорту [Lower R.R. et al., 1960] Pillsbury R.S. и Shumway N.E. (1966). описали вариант аутотрансплантации клапана в аортальное кольцо.

С конца 90-х годов использование легочного аутографта стало альтернативой применению механических и биологических протезов клапанов при лечении пороков аортального клапана, количество выполняемых в мире процедур Росса с 1987 г. увеличилось более чем в 30 раз [Караськов А.М. и др., 2005]. Операции стала широко применяться специалистами и, как следствие, стали расширяться показания к ее осуществлению.

## **1.2 Критерии отбора пациентов для процедуры Росса и особенности их предоперационного обследования**

В настоящее время в качестве общепризнанных показаний к использованию аутографта для замены аортального клапана рассматриваются показания, систематизированные N.Kouchouks. К ним относятся:

- хирургически значимая патология аортального клапана, требующая его замены у детей раннего возраста;
- активный образ жизни пациентов;
- отсутствие возможности регулярного контроля состояния системы гемостаза;
- наличие противопоказаний к антикоагулянтной терапии;
- локальный эндокардит аортального клапана;

- дисфункция механического или биологического протеза в аортальной позиции [Караськов А.М. и др., 2005; Aszyk P. et al., 2012; Ruzmetov M. et al., 2012; 2014].

Противопоказаниями к выполнению процедуры Росса являются:

- патология легочного клапана;
- поражение коронарных артерий;
- патология нескольких клапанов сердца, нуждающихся в замене;
- выраженная вентрикулярная дисфункция;
- генетические дефекты фибрина, эластина или нарушения коллагенообразования в соединительной ткани (например, синдром Марфана, синдром Элерса-Данло);
- аутоиммунные заболевания, в первую очередь патогенетически связанные с патологией аортального клапана (например, системная красная волчанка, анкилозирующий спондилит, болезнь Рейтера);
- выраженная патология митрального клапана, требующая замены его механическим протезом (рассматривается как относительное противопоказание многими специалистами);
- выраженное расширение корня аорты по сравнению с размерами кольца легочного клапана (рассматривается как относительное противопоказание многими специалистами, некоторые в этом случае предлагают выполнять процедуру Росса с аортальной анулопластикой) [Чеснов Ю.М. и др., 2006; Caffarena J.M. et al., 2003; Pees C. et al., 2013].

Исследователи обращают внимание на то, что операция Росса предъявляет высокие требования к технике ее выполнения. При этом важнейшим фактором является опыт хирурга по выполнению данной операции [Bockoven J.R., 1998; Haas F. et al., 2005].

Вопрос отбора пациентов для процедуры Росса до настоящего времени обсуждался в относительно небольшом количестве публикаций, посвященных

оценке результатов операции. Решение о необходимости коррекции аортального порока зависит от степени выраженности гемодинамических нарушений, обусловленных патологией клапана [Elder R.W. et al., 2012]. При этом следует отметить, что четкая система отбора пациентов на операцию Росса до настоящего времени практически отсутствует.

Предоперационная подготовка пациентов включает в себя общеклиническое обследование. Характерным аускультативным признаком для пациентов как со стенозом, так и с недостаточностью клапана является приглушение I тона и ослабление или полное исчезновение II тона во втором межреберье справа от грудины и в V точке аускультации (точка Боткина-Эрба) [Costa F.D. et al., 2014; Schmidtke C. et al., 2000; Wilson W.M. et al., 2014]. Наиболее значимым аускультативным признаком недостаточности клапана считается диастолический шум, локализованный в III-IV межреберье у левого края грудины с максимальным эффектом в фазу выдоха. При умеренной степени недостаточности диастолический шум локализован в точке Боткина-Эрба. У пациентов с выраженным стенозированием клапана выслушивается грубый систолический шум различной интенсивности и продолжительности в той же области, что и у пациентов с недостаточностью клапана. Отмечено также проведение шума в яремную и надключичную ямку и сосуды шеи [Караськов А.М. и др., 2005].

Комплекс методов обследования включают в себя электрокардиографию, рентгенологическое, эхокардиографическое исследование, катетеризацию полостей сердца и аортографию, магнитно-резонансную томографию и мультиспиральную компьютерную томографию.

При рентгенологическом обследовании особое внимание уделяют оценке степени увеличения отделов сердца, оценке состояния сосудов малого круга кровообращения, признакам увеличения левого желудочка (исчезновение треугольника нижней полой вены) и правого желудочка (по заполнению

ретростерального пространства). Для оценки состояния грудного отдела аорты и выявления массивных кальцинатов используют левую боковую проекцию, в косых проекциях уточняется наличие и степень увлечения правого желудочка, определяются признаки смещения левого желудочка увеличенным правым, признаки увеличения правого предсердия, поперечник восходящего отдела грудной аорты [Aeba R., Yozu R., 2007; Hokken R.B., Bogers A.J.J.C., 2003; Konno S. et al., 1975].

Эхокардиография является наиболее ценным диагностическим методом, позволяющим определить степень патологических изменений аортального клапана, уровень обструкции в выводном тракте левого желудочка и ассоциированные аномалии внутрисердечной анатомии. Легочный клапан оценивают в соответствии с существующими клинически значимыми показателями регургитации и/или признаками наличия иной патологии клапана.

Метод используют также для оценки размеров аорты и кольца клапана легочной артерии. Диспропорция в размерах более чем на 2-3 мм требует, как правило, изменения диаметра аортального кольца [Kouchoukos N.T., 1999; Oury J.H. et al., 1998; 1999].

Катетеризацию полостей сердца выполняют большинству пациентов с целью уточнения анатомии аортального порока, а также оценки внутрисердечной гемодинамики и гемодинамики малого круга кровообращения. В качестве альтернативы либо самостоятельного метода исследования применяется магнитно-резонансная томография и мультиспиральная компьютерная томография для оценки анатомических изменений при пороке сердца.

### **1.3 Особенности выполнения вмешательства. Факторы, влияющие на ближайшие и отдаленные результаты операции Росса**

Мировой опыт свидетельствует, что основными моментами при выполнении операции Росса являются:

- прецизионный забор аутографта и сохранение первой септальной ветви левой коронарной артерии;
- корректная имплантация аутографта с соблюдением размерного соответствия диаметров легочного аутографта и фиброзного кольца аорты;
- профилактика перегибов и деформаций зоны имплантации коронарных артерий в аутографт;
- исключение повреждения и деформации левой коронарной артерии при имплантации клапансодержащего кондуита в выводной тракт правого желудочка [Alsoufi B. et al., 2006; 2010; Kalfa D. et al., 2014; Kouchoukos N.T. et al., 2004; Luciani G.B. et al., 2005; McBrien A. et al., 2012].

Состояние пациента в первые часы послеоперационного периода напрямую зависит от тщательности проведенного гемостаза в операционной. Полагают, что следует выявлять все подозрения на негерметичность по линии швов в области анастомоза выводного отдела левого желудочка или коронарных площадок, даже если для этого вновь потребуются подключение больного к аппарату искусственного кровообращения. Также необходимо проводить чреспищеводное эхокардиографическое исследование, чтобы убедиться в хорошей замыкательной функции клапанов и отсутствии явлений нарастания градиента в области выводного тракта левого желудочка [Aeba R. et al., 2010; Nagy Z.L. et al., 2000; Schreiber C. et al., 2010].

В отделении интенсивной терапии важнейшим фактором стабильности состояния пациента является предупреждение повышения системного артериального давления. Инотропная поддержка после этой операции не требуется, так функция миокарда, как правило, удовлетворительная. Назначают стандартную поддерживающую послеоперационную кардиологическую терапию. Пациенты также могут быть экстубированы в раннем послеоперационном периоде за исключением новорожденных, перенесших критические состояния до операции, такие как гипоксии и т.п.

В среднем обследование и курс терапии проходят в течение 3 недель после операции, за это время можно оценить техническое состояние созданных анастомозов [Bohm J.O. et al., 2001]. Пациенты, перенесшие данную операцию, должны также проходить процедуру эхокардиографии в течение двух лет, для того чтобы оценивать гемодинамические показатели и функции вновь сформированных клапанов в отдаленном периоде. После перенесенной операции на клапанах сердца пациентам показан длительный курс антибиотикотерапии с целью профилактики эндокардита. Важно, что до полного завершения курса анитбактериальной терапии пациентам не назначают какие-либо процедуры, которые могут вызвать бактериемию [Shikata F. et al., 2010; Woods R.K. et al., 2012].

Сообщают, что операционная летальность при выполнении процедуры Росса составляет: 5,6% [Al-Haalez Z., 2002], 8% [Mitchell M., 2002], 11% [Brown J.B. et al., 2001; 2005], причем в качестве основной причины смерти называют лишь неадекватную миокардиальную защиту с развитием ишемии миокарда. По сводной статистике Регистра ФГУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. академика Е.Н. Мешалкина» летальность в первые 30 дней госпитального этапа составляет 4,1%, а в сроки более 30 дней после операции - лишь 1,9%.

Повторные хирургические вмешательства в связи с дисфункцией легочного аутографта выполняются в 1,9 - 9,4% случаях [Hazekamp M.G., 2005], для эксплантации гомографта в 1,5 % случаях [Bechtel J.F.M. et al., 2001; Feier Y. et al., 2005; Shinkawa T. et al., 2010].

По данным Регистра, в технике имплантации легочного аутографта большинство хирургов отдают предпочтение «total-root» замещению (80,6 %), несмотря на большую сложность данного вмешательства. По мнению Alphonso N. (2004), аутографт должен быть имплантирован с минимально возможными изменениями его геометрии, поэтому субкоронарная техника имплантации и техника «цилиндра» более предпочтительны для предупреждения регургитации.

По данным Всемирного регистра процедуры Росса, к настоящему времени 82% аутографтов имплантированы с использованием техники полного замещения корня (total-root replacement technique), в 12 % случаев была использована субкоронарная методика, или так называемая техника free hand, а в 6 % случаев была использована методика цилиндра [Alphonso N., 2004].

По данным Синельникова Ю.С. (2004), полное замещение корня аорты является оптимальным способом процедуры Росса, транслоцированный легочный аутографт демонстрирует хорошие гемодинамические характеристики уже на операционном этапе. Автором показано, что при реконструкции ВОПЖ величина транспротезного градиента на графтах с диаметром, превышающим расчетные значения, определяется типом и конструктивными особенностями клапансодержащего кондуита.

Публикации, посвященные операции Росса в целом, свидетельствуют о том, что изменение тактики в отношении пациентов-кандидатов на операцию Росса определяется по итогам изучения ближайших и отдаленных результатов этой операции, причем, наиболее актуальным является решение вопроса о возможности выполнения коррекции при несоответствии размеров фиброзных артериальных колец [Hanke T. et al. 2007; Henaine R. et al., 2012; Mokhles M.M.



et al., 2013]. В настоящее время отсутствуют четкие установки в отношении того, какие интервалы несоответствия диаметров фиброзных колец АоКл и ЛА следует считать противопоказанием к операции Росса.

В первых публикациях по этому вопросу David T.E. (1996, 1999) сообщал о наблюдении за 81 пациентом, перенесшим операцию Росса, на протяжении пяти лет. По данным автора, у 90% пациентов аортальной недостаточности не было либо наблюдалась незначительно выраженная аортальная недостаточность, у 10% имелась умеренная недостаточность. При этом редукция фиброзного кольца аорты и синотубулярной зоны выполнялась 27 пациентам, только фиброзного кольца аорты - 12 и только синотубулярной зоны - 10 пациентам. Автор делает важнейший вывод о возможности выполнения операции Росса при несоответствии диаметров фиброзных колец АоКл и ЛА с хорошим отдаленным результатом при условии интраоперационной корректировки несоответствия размеров колец [David T.E. et al., 1996].

В другом исследовании 66 пациентам с несоответствием фиброзных артериальных колец не более 5 мм, была выполнена операция Росса с укреплением фиброзного кольца аортального клапана. Аортальная недостаточность не отмечалась в 44% случаев, у 53% пациентов развилась незначительная недостаточность, в 3 % случаев выявлена недостаточность умеренной степени. Актуарная свобода от необходимости протезирования аортального клапана составила 95% на протяжении 5 лет, 63% оперированных пациентов не нуждались ни в какой лекарственной терапии, антикоагулянты не назначались никому [Hraskaa V., Krajeid M. et al., 2004; Muresian H., 2006; Sievers H.H. et al., 2010].

При анализе данных эхокардиоскопического исследования, приведенных в «The Ross Procedure International Registry», включающих 3294 пациента со всеми типами имплантации аутографта, было отмечено, что 88,4 % из них

имели незначительную степень аортальной недостаточности, 8,2% - недостаточность средней степени и 3,4% - выраженную, что связывают с несовершенством применяемой технологии расчета и выполнения редукции.

В литературе имеются сообщения о прогрессирующей дилатации аутографта в группе пациентов, имеющих исходно двустворчатый аортальный клапан, и, как полагают, сопутствующую патологию соединительной ткани [David T.E. et al., 2000; Bogers A.J.J., et al., 2004; Lacour-Gayet F. et al., 2004]. Двустворчатый аортальный клапан в общей популяции встречается в 1-2%. При выполнении операции Росса аортальный клапан является двустворчатым в 53-80%. Но и в этом случае можно добиться минимальной степени недостаточности неоаорты, если выполнять коррекцию несоответствия фиброзных колец АО и ЛА, корригировать порок на этапе умеренной дилатации ЛЖ при наличии недостаточности аортального клапана и проводить контроль системного АД [Lambert V. et al., 2000; Maeda K. et al., 2012; Nemoto S. et al., 2004; Raja S.G. 2004].

По мнению Bogers A.J.J.C. (2004), нет существенных различий в результатах выполнения операции Росса при дву- или трехстворчатом аортальном клапане, так как выживаемость и уровень реопераций в обоих случаях сопоставимы.

Дискутабельным пока остается вопрос о выполнении операции Росса при ревматической этиологии порока. Так по данным A.S.Kumar, в серии из 81 пациента с пороками аортального клапана ревматической этиологии в возрасте от 11 до 56 лет ранняя летальность составила 7,4%. Клиническое обследование через 109 месяцев после операции выявило, что 82% оперированных больных имеют хороший гемодинамический результат. Реоперации потребовались в семи случаях: у двух пациентов имела место дисфункция аутографта и пять оперированы в связи с прогрессирующей митральной недостаточностью. Свобода от дисфункции аутографта составила  $78,4 \pm 5,2$  %. В группе пациентов

моложе 30 лет риск дисфункции аутографта был выше, нежели в группе старше 30 лет, в которой результаты операции были существенно лучше. На основании этого автор сделал вывод о том, что операция Росса не показана при аортальных пороках ревматической этиологии только пациентам моложе 30 лет [Kumar A.S. et al., 2006; Laudito A. et al., 2001].

Возрастной аспект выполнения операции Росса также обсуждается многими авторами [Botha C.A., 2006; Brown J.W. et al., 2003; 2006; 2010; Photiadis J. et al., 2011]. Так, было показано, что ни возраст пациента, ни размерное несоответствие фиброзных артериальных колец, ни предыдущие варианты хирургической коррекции аортального порока не зависят от регургитации на аутографте [Al-Halees Z.A. et al., 2002; Capps S.B. et al., 2000; Oswalt J.D. et al., 2001]. Даже значительное размерное несоответствие фиброзных артериальных колец не является, по мнению автора, противопоказанием к выполнению операции Росса у детей при условии достаточного опыта хирурга [Reddi M. et al., 1998]. F.A.Pigula на основании изучения отдаленных результатов у 27 пациентов утверждает, что именно у пациентов детского возраста посредством хирургических модификаций возможно достичь адекватного соответствия размеров легочного аутографта, фиброзного кольца аорты и ее восходящего отдела [Pigula F.A. et al., 2001; Simon P. et al., 2001].

О преимуществе выполнения операции Росса у пациентов молодого возраста в связи со свободой от приема антикоагулянтов утверждают и другие авторы [Botha C.A., 2006]. Мотивацией преимущественного выполнения операции Росса у пациентов молодого возраста является также минимальная опасность аритмий у этой категории пациентов [Chambers J.C. et al., 1997].

В исследовании Fullerton D.A. было выполнено изучение отдаленных результатов 44 взрослых пациентов, перенесших операцию Росса. При этом не было выявлено ни одного пациента с недостаточностью «неоаорты», которая

была более выражена, чем «незначительная», средний градиент давления составил  $7\pm 3$  мм рт.ст. Важнейшей особенностью выполнения операции явилось то, что всем пациентам, независимо от площади поверхности тела, фиброзное кольцо аортального клапана редуцировали стандартно до 23 мм и укрепляли швы хирургическим фетром. Такое же укрепление обязательно проводили на уровне синотубулярного соединения. Легочный гомографт во всех случаях имел диаметр 27-28 мм [Fullerton D.A., 2003].

Признанный большинством кардиохирургов факт сохранной сократительной функции миокарда ЛЖ, как предиктора успеха выполнения операции, не подлежит сомнению. В то же время в работе Gauthier S.C. et al (2003) в серии из 15 пациентов в возрасте от 18 до 50 лет с ФВ ЛЖ менее 40% отмечены были удовлетворительные ранние и отдаленные результаты. Причем летальность в данной категории пациентов не отмечена.

Ряд авторов сходятся во мнении, что в случае различия диаметров фиброзных артериальных колец АокЛ и ЛА необходимо проводить редукцию и укрепление фиброзного кольца аорты [Al Halees Z., 2011; Hraska V., 2004; Schmidtke C. et al., 2001; Svensson G, et al., 2002]. В то же время не называются оптимальные критерии, до каких значений и каким образом следует рассчитывать предстоящую редукцию, поэтому проблема послеоперационной аортальной недостаточности по-прежнему не решена.

В ряде работ Hörer J. et al. (2007, 2009, 2010, 2012) сравнивали различные варианты техники выполнения операции. Так, в сообщении 2007 г. приведены результаты сравнения данных немецкого реестра операции Росса, при этом оценивалось использование двух различных подходов к имплантации аутографта. Авторы обследовали 1014 пациентов (786 мужчин и 228 женщин, средний возраст  $41,2\pm 15,3$  года), которым была выполнена процедура Росса с применением двух различных методов имплантации (субкоронарного  $n = 521$  и

замены корня  $n=493$ ). В ходе наблюдения ежегодно проводилось клиническое и эхокардиографическое обследование пациентов.

Было установлено, что размеры кольца и синуса со временем существенного не увеличились при применении обоих методов операции, в то время как диаметр синотубулярного соединения существенно возрастал - на 0,5 мм в год у больных, которым была выполнена замена корня. После применения субкоронарной техники имплантации размеры были практически неизменными. В то же время в исследуемый временной промежуток не было отмечено существенных различий морфологических характеристик аортального клапана в зависимости от применяемой хирургической техники, о чем сообщают и другие авторы [Charitos E.I. et al., 2011; Slater M. et al., 2005].

Авторы делают вывод об удовлетворительных клинических и гемодинамических результатах применения использованных хирургических техник. Развитие АР на аутооттрансплантате было при этом незначимым и существенной ежегодной прогрессии регургитации отмечено не было.

Отмечая, что применение модификации Конно при имплантации аутооттрансплантата (процедура Росса-Конно), может быть связано с высокой летальностью, Hörer J. et al. (2012) выполнили ретроспективное исследование, посвященное сравнению результатов процедур Росса-Конно и Росса на основе показателей необходимости повторных вмешательств и долгосрочной выживаемости.

Были проанализированы сведения о 78 прооперированных детях в период между 1993 и 2011 г. (средний возраст  $11,1 \pm 5,6$  лет, в диапазоне от 1 недели до 18 лет), которым была выполнена процедура Росса. Модифицированы вариант операции (Росса-Конно) - расширение левого желудочка - был выполнен 18 из этих пациентов.

Исследование не выявило статистически значимых различий между группами, в частности по уровню аортального градиента. В то же время

различались средний возраст больных (при выполнении операции Росса 12,9 лет по сравнению с 5,3 года при операции Росса-Конно,  $p < 0,001$ ), средний размер аллотрансплантата (23,3 мм при операции Росса против 20,1 мм при операции Росса-Конно,  $p < 0,001$ ), частота послеоперационных осложнений (3% при операции Росса и 28% - при операции Росса-Конно,  $p = 0,003$ ). Отмечены 3 случая госпитальной летальности в группе больных, которым выполнялось вмешательство Росса-Конно, это были пациенты с аномалиями митрального клапана. Актуарная выживаемость в течение 10 лет была значительно выше у пациентов, которым выполнялась операция Росса, чем в группе операции Росса-Конно (соответственно 96 % и 72 %,  $p = 0,001$ ). Показатель свободы от повторных операций в течение 10 лет существенно не различался между группами. Таким образом, исследователи сделали заключение о том, что риск летальных исходов и послеоперационных осложнений был выше при выполнении операции Росса-Конно, чем для при выполнении процедуры Росса.

Анализ среднесрочных результатов процедуры Росса-Конно был выполнен Hörer J. et al. в 2012 г., при этом авторы оценивали состояние 16 детей, в том числе пяти новорожденных. Средний возраст на момент операции составил 4,2 месяца (от 6 до 333 дней). Было установлено, что 12 пациентам из этой группы (75%) требовалось выполнение сопутствующих операций, в частности на митральном клапане (4), резекция эндокарда (6), закрытие дефекта межжелудочковой перегородки (4) и реконструкция дуги аорты (3). Отмечен 1 случай летального исхода. Средний период наблюдения составил 6,2 лет, актуарная 5-летняя выживаемость была на уровне 93,3% (ДИ 61,2-99,0). В послеоперационном периоде у двух пациентов потребовалось проведение экстракорпоральной мембранной оксигенации и в 1 случае была выполнена замена митрального клапана. Средняя продолжительность пребывания в стационаре составила 30 дней (от 11 до 77 дней).

В течение 5 лет наблюдения у 7 пациентов не было отмечено аортальной регургитации и у 9 пациентов (56%) отмечен небольшой уровень АР без градиента в LVOT. Свобода от митральной регургитации (МР) или замены митрального клапана составила 70%. При этом МР была обусловлена структурными изменениями клапана.

Свобода от повторных вмешательств составила 81 и 53% в течение 1 и 5 лет наблюдения. 60 % пациентов не принимали лекарственных средств, у всех пациентов был отмечен синусовый ритм. Авторы сделали заключение об обнадеживающих функциональных результатах выполнения операции и минимальном риске. Тем не менее, исследователи обращают внимание на высокую частоту МР, хотя сопутствующие операции на митральном клапане не были ассоциированы с повышением летальности.

Аналогичные данные приводят и другие исследователи [Erez E. et al., 2002].

По прошествии более чем 20 лет был опубликован персональный опыт Дональда Росса [Ross D.N. et al., 1991], в сообщении были продемонстрированы благоприятные результаты у 339 пациентов, подвергшихся этой процедуре. Выживаемость составила 80 % через 20 лет, 85% пациентов не нуждались в реоперациях, а показатель «свободы от осложнений» составил 70 %.

Операционная летальность на начальном этапе составила 4,6 % с последующим снижением до 1,7% через 4 года. Большинство летальных исходов было связано с кровотечением и дисфункцией ЛЖ вследствие нарушения коронарного кровотока, что было обозначено в качестве основной проблемы выполнения операции Росса. Через 8 лет выживаемость больных составила 92%.

Продолжительность жизни у пациентов, перенесших процедуру Росса, по данным международного реестра, составляет 80-90 % за период 10 лет и 70-80 % за период 20 лет. Эти результаты свидетельствуют в первую очередь о

правильном подборе пациентов педиатрической группы, в которую были включены больные, в основном не имевшие коморбидных состояний, которые могли бы отягощать течение послеоперационного периода.

Важнейшим аспектом оценки качества жизни пациентов, перенесших процедуру Росса, является отсутствие в дальнейшем необходимости в антикоагулянтной терапии, контроля МНО и постоянного приема медикаментов. Несмотря на увеличение в дальнейшем градиента давления на легочном гомографте, пациенты, перенесшие процедуру Росса, имеют близкую к норме толерантность к физическим нагрузкам, большинство из них имеет класс I заболевания по классификации NYHA [Скопин И.И., Лощаков А.В., 2003; Fadel B.M. et al., 2012].

После операции пациенты не ограничены в физических нагрузках, многие из перенесших процедуру ведут активный образ жизни, занимаются спортом.

Таким образом, усовершенствование техники выполнения операции, включая использование метода полной замены корня, а также использование манипуляций, направленных на снижение потенциальной возможности расширения аутографта, способствовали существенному улучшению результатов выполнения процедуры Росса. Анализ данных литературы показывает, что важнейшим аспектом, определяющим отдаленные результаты данного вмешательства является адекватный подбор трансплантата.

#### **1.4 Сравнительная оценка морфофункциональных характеристик трансплантатов, используемых при процедуре Росса**

В настоящее время исследователи считают, что декомпенсация аутографта или его дисфункции, которые могут потребовать замены трансплантата в раннем послеоперационном периоде или повторной операции в



течение 6 месяцев, являются редкими в центрах, имеющих опыт выполнения данной операции [Lehoux J. et al., 2014; Perez-Negueruela C. et al., 2014; Stangl K. et al., 2013]. Частота такого рода осложнений, по данным международного реестра процедуры Росса, составляет менее 1 % от всех случаев

Эти данные свидетельствуют, что доля аутографтов с удовлетворительными характеристиками за периоды 10 лет и 25 лет составляет 89 % и 82 % соответственно. Длительность работы клапана превосходит длительность работы аллографтов или биопротезов, поскольку последние подвергаются кальцификации и требуют замены, особенно у пациентов раннего возраста.

Кроме того, отсутствие связанных с пересадкой клапана осложнений (таких как эндокардит, паннусные напластования, тромбоз) является одним из преимуществ процедуры Росса [De Sa M. et al., 1999]. Реимплантация клапана по этим причинам представляется отмечается значительно реже по сравнению с соответствующей частотой при протезировании аортального клапана механическими протезом [Alexiou C. et al., 2000; Sundt T.M. et al., 2001].

Исследователи обращают внимание на расширение неоаортального корня вследствие выполнения процедуры Росса, при котором, в свою очередь, наблюдается прогрессирование аортальной регургитации, которая более выражена при геометрическом несоответствии аортального и легочного корней [Lo Rito M. et al., 2014; Takkenberg J.J. et al., 2002]. Причиной этого также может быть двустворчатый аортальный клапан с умеренной/выраженной регургитацией. Эти параметры изучались исследователями у разных групп пациентов для определения наиболее значимых факторов риска послеоперационного расширения аутографта и усиления возвратной регургитации на клапане [Ganthier S.C., 2003; Kadner A. et al., 2008; Luciani G.B. et al., 2001].

Причиной дисфункции или декомпенсации графта являются обычно недостатки техники выполнения процедуры, например, деформации створок клапана и/или повреждения створок клапана во время забора аутографта или его имплантации в аортальную позицию [Goda M. et al., 2012; Hokken R.B. et al., 1997; Morita K. et al., 2000; 2001].

Легочный аутоотрансплантат является наиболее долгосрочным вариантом замены аортального клапана [Dittrich S. et al., 2000; Lupinetti F.M. et al., 2003]. Данные, представленные в международном реестре процедуры Росса, свидетельствуют о частоте 2,5 % случаев декомпенсации аутографта с его заменой в течение 1 года после операции. Так называемая актуарная выживаемость графта составляет 48 % в течение 19 лет [Hechadi J. et al., 2013; Stulak J.M. et al., 2010].

По мнению Синельникова Ю.С. (2004), при решении вопроса о типе кондуита для реконструкции выводного тракта следует отдать предпочтение криосохраненным легочным аллографтам. Эпоксипрошитые ксенографты являются альтернативой криосохраненным легочным аллографтам в случаях недоступности последних. Допустимо безопасное применение ксенографтов заведомо большего диаметра (до 40 % от расчетного диаметра легочной артерии) у детей с минимальным риском компрессии кондуита грудиной, незначительным градиентом на клапане и минимальной регургитацией.

По мнению авторов, легочные гомографты обладают наиболее низкими показателями индекса отношения транспротезного градиента к площади сечения графта ( $0,010 \pm 0,014$  мм рт. ст./см<sup>2</sup>), которые достоверно отличаются от показателей ксенокондуитов «Биолаб-КК/АС» и «АБ-Моно-Кемерово» ( $0,045 \pm 0,019$  и  $0,035 \pm 0,019$  мм рт. ст./см<sup>2</sup>).

Результаты исследования, проведенного в группе пациентов - детей младшей и старшей возрастной групп (young adults), которым выполнялась эхокардиография после процедуры Росса, свидетельствовали о том, что

прогрессивное расширение корня неоаорты не пропорционально соматическому росту пациентов [David T.E., 1998; 1999; 2010]. Наряду с этим выявлена прямая связь между усилением аортальной недостаточностью и наличием в анамнезе коррекции дефектов межжелудочковой перегородки или предшествующей до процедуры Расса операции по замене аортального клапана. Результаты этих исследований подтвердили необходимость длительного и тщательного контроля состояния пациентов, с оперативными вмешательствами в анамнезе, для выявления потенциального риска нарушений состояния аутографта в послеоперационном периоде.

Известно, что расширение синусов вальсальвы приводит к аневризме корня даже без выраженной аортальной регургитации, тогда как расширение синотубулярного соединения вызывает возвратную регургитацию, особенно у пациентов, у которых была использована техника полного замещения корня аорты (full root replacement). Расширение синотубулярного соединения, вероятнее всего, является наиболее распространенной причиной недостаточности легочного аутографта [Hawkins J.A. et al., 2007; Vida V.L. et al., 2005].

Сравнительные исследования у различных возрастных групп пациентов демонстрируют лучшие показатели применения аутографта у групп детей раннего возраста по сравнению с детьми старшей возрастной группы и взрослыми. Так, у детей ранней возрастной группы до 3-х лет отмечены более высокие значения такого показателя, как коэффициент свободы от расширения аутографта и повторных операций [Alsoufi B. et al., 2010]. Полученные результаты обусловлены тем, что у маленьких детей способность аутографта адаптироваться к системному давлению является более выраженной [Hazekamp M.G. et al., 2005; Mavroudis C. et al., 2009].

Несколько групп исследователей об успешном применении модификаций методов имплантации клапана, в частности, калибровки диаметра аортального

кольца и/или синотубулярного соединения аорты с использованием полоски тефлона, имплантации аутографта в дакроновый графт или обертывания аутографта перикардом, обработанным глутаровым альдегидом [Piccardo A. et al., 2009; Raedle-Hurst T.M. et al., 2013]. Показано, что эти усовершенствования предотвращают расширение аутотрансплантата. Безусловно, большинство исследователей считают необходимым проведение дальнейших исследований для оценки эффективности такого рода модификаций процедуры Росса [Weimar T. et al., 2014].

Ряд авторов считают, что в ходе процедуры Росса наиболее предпочтительным является применение гомографтов по сравнению с синтетическими графтами в связи с рядом преимуществ:

- оптимальные гемодинамические показатели (низкие трансклапанные градиенты, не зависящие от частоты сердечного ритма и соответствующие естественным);
- естественное функционирование соединительнотканых структур, окружающих гомографт, и мышечной ткани (отсутствует давление на прилежащие анатомические структуры);
- отсутствие необходимости приема антикоагулянтов, что в свою очередь способствует благоприятной беременности и родам, снижению риска кровотечений и тромбозов, возможности выполнения процедуры у пациентов с нарушенной функцией печени и системы гемостаза, а также отсутствию необходимости контроля за свертывающей системой крови;
- повышенная резистентность к инфекции (использование у пациентов с бактериальным эндокардитом, инфекционными осложнениями);
- возможность использования у детей, включая новорожденных;
- возможность имплантации клапана большего размера, чем диаметр фиброзного кольца у реципиента (важно для маленьких детей, в случае, когда имплантация механического протеза невозможна);

- возможность «заселения» гомографта фибробластами реципиента и регенерации соединительнотканых компонентов матрикса гомографта в организме реципиента, что позволяет в дальнейшем изменяться размерам гомографта и является особенно важным при использовании у детей раннего возраста [Сачков А.С. и др., 2007; Mitropoulos F.A. et al., 2012].

В то же время недостатками данного вида гомографтов являются:

- ограниченная доступность (материалом для изготовления являются тканевые компоненты, полученные после смерти человека);
- ограниченный срок хранения;
- сложные технологические условия производства и хранения;
- дегенеративные изменения после имплантации, ограничивающие срок функционирования;
- более высокая цена, чем у искусственных трансплантатов и ксенографтов;
- уникальность характеристик каждого изделия [Бокерия Л.А. и др., 2005; 2009].

Особо следует отметить, что легочный гомографт, используемый при реконструкции выводного тракта правого желудочка, подвергается кальцификации и дегенерации. Размеры протеза не увеличивается вместе с соматическим ростом ребенка, что может приводить к необходимости выполнения повторной операции по его замене.

Для легочного гомографта, имплантированного во время процедуры Росса, характерна большая функциональная длительность клапана по сравнению с различными методиками реконструкции выводного отдела правого желудочка у детей с врожденными пороками сердца (предположительно из-за ортотопического расположения, нормальных легочных артерий и легочного сосудистого сопротивления). Тем не менее, данные последних лет указывают на то, что замена гомографта необходима. Факторы, способствующие развитию

дисфункции гомографта, включают: использование аортального гомографта, маленький размер гомографта, возраст реципиента менее чем 10 лет, время хранения гомографта, несоответствие групп крови и развитие иммуноопосредованных реакций [Charitos E.I. et al., 2012; Weymann A. et al., 2010].

В ряде сообщений частота встречаемости дисфункции гомографта колеблется от 6 до 20 % в течение 10 лет после выполнения процедуры Росса. Отсутствие необходимости замены легочного гомографта, по данным международного реестра процедуры Росса, составляет 91 % и 84 % в послеоперационном периоде 10 лет и 25 лет соответственно.

В случаях, когда требуется ре-реимплантация гомографта (т.е. замена одного гомографта на другой), отмечены благоприятные результаты оперативного вмешательства с минимальной летальностью, что, в свою очередь, подтверждает значение процедуры Росса в качестве одного из наиболее приемлемых вариантов замены аортального клапана у детей младшей и старшей возрастных групп [Williams I.A. et al., 2005].

Особого внимания заслуживают процедуры чрескожной замены легочного клапана, сообщения о которых появились в последние годы. Эти вмешательства становятся основным видом вмешательства при репротезировании у многих пациентов, которым ранее была выполнена процедура Росса. В настоящее время противопоказаниями к «миниинвазивному протезированию» являются: неблагоприятные анатомические изменения выводного тракта правого желудочка (например, размер диаметра более 22 мм при размере кондуита менее 16 мм), возраст пациента менее 5 лет, вес менее 20 кг.

Hörer J. et al. (2010) считают, что применение легочного аутооттрансплантата является оптимальным вариантом у детей, нуждающихся в замене аортального клапана. Тем не менее, неизбежным представляется

выполнение повторных операций, которые необходимы в частности в связи с увеличением со временем размеров кольца и усилением неоаортальной недостаточности. Оценивая предикторы выполнения повторного вмешательства для педиатрической популяции, авторы проанализировали результаты обследования 152 детей, не достигших 16-летнего возраста на момент выполнения операции Росса. При этом была использована модель риска Кокса. Среднее время наблюдения составило  $6,1 \pm 4,2$  года. Установлено, что летальность в этой группе составила 2,6 %, 5- и 10-летняя выживаемость соответственно 93,9 % и 90,4 %. Семи пациентам потребовалось повторное вмешательство (6 - экспланация и 1 - реконструкция). Свобода аутооттрансплантата от повторного вмешательства в течение 5 и 10 лет составила 99,3 % и 95,5 %, соответственно.

В качестве факторов риска повторного вмешательства исследователи отмечают предшествующий эндокардит ( $p=0,061$ ), наличие аортальной регургитации ( $p=0,061$ ) и большую длительность наблюдения за пациентом ( $p=0,036$ ). Семнадцати пациентам потребовалось 36 повторных вмешательств (в 16 случаях – замена трансплантата, в 10 случаях - чрескожная вальвулопластика). Свобода от повторного вмешательства на сроках 5 и 10 лет составила соответственно 89,3% и 79,6%. Имплантация аллотрансплантата аорты ( $p = 0,013$ ) и меньшие размеры кондуита ( $p = 0,074$ ) также были отмечены в качестве факторов риска повторного вмешательства.

Авторы делают заключение о том, что повторные вмешательства на аутографте выполняются относительно редко в течение первого десятилетия после операции. Однако частота этих вмешательств может увеличиться в последующие годы – длительность наблюдения сама по себе является фактором риска недостаточности аутооттрансплантата.

В одном из исследований Hörer J. et al. (2009) предприняли попытку выявления факторов, определяющих развитие стеноза и недостаточности

аллотрансплантата у детей, которым выполнялась процедура Росса. Было проведено эхокардиографическое обследование 116 детей, которым выполнялась процедура Росса в среднем возрасте  $9,3 \pm 4,9$  года, результаты были проанализированы с помощью иерархического многоуровневого моделирования. Средняя продолжительность эхокардиографического наблюдения составила  $5,3 \pm 4,2$  года. Исследование показало, что медиана диаметра аллотрансплантата составила 0,3 z (диапазон -2,2 до 7,3). Среднее значение градиента давления при имплантации составило 5,0 мм рт. ст., при этом отмечалось существенное увеличение на 4,2 мм рт. ст. ( $p < 0,001$ ) в течение первых 2 лет после операции, в дальнейшем показатель стабилизировался. Средняя степень регургитации при имплантации составила 0,9, без значительного ежегодного прироста ( $p = 0,32$ ). Большее значение z было связано с более высоким ежегодным увеличением регургитации ( $p = 0,014$ ).

Исследователи делают вывод об относительно редком выявлении регургитации на аллотрансплантате у детей после операции Росса, однако обращают внимание на значительное ежегодное увеличение градиента давления. Авторы полагают, что увеличение размеров аллотрансплантата может приводить к повышению регургитации.

Оценивая увеличение диаметра корня аутотрансплантата и степень его влияния на аортальную регургитацию, Hörer J. et al. (2009) установили, что у детей, которым была выполнена процедура Росса, размеры неоаортального корня больше, чем у здоровых детей. При этом показано, что увеличение размеров кольца соответствует соматическому росту обследуемых детей. В то же время увеличение диаметров синуса и синотубулярного соединения были значимо выше относительно степени соматического роста, что, возможно, и объясняет развитие АР. Описывая рентгенологические характеристики трансплантатов у пациентов, перенесших процедуру Росса, Hörer J. et al. (2011) в одном из исследований сравнили их с соответствующими показателями



здоровых обследуемых. Исследование было выполнено у 79 пациентов (68 мужчин, 11 женщин, средний возраст  $43 \pm 12,3$  года) с помощью компьютерной томографии в среднем через 31 месяц после выполнения процедуры Росса. Всем этим больным были имплантированы криоконсервированные гомотрансплантаты. Группа из 123 пациентов без признаков сердечно-сосудистых заболеваний служила в качестве контроля.

Средний возраст доноров составил  $47 \pm 11$  лет, средний диаметр аллотрансплантата -  $25,4 \pm 1,3$  мм. Наименьший диаметр был характерен для проксимальных анастомозов, максимальный - для дистальных анастомозов ( $p < 0,001$ ). У пациентов, которым выполнялась операция Росса, диаметр аллотрансплантата был значительно меньше на всех уровнях по сравнению с контрольной группой. Этот эффект сохранялся длительно после операции.

По мнению авторов, полученные результаты свидетельствовали о своего рода «усадке» аллотрансплантата на всех уровнях после выполнения процедуры Росса, прежде всего на уровне проксимальной линии шва. Исследователи полагают, что выявленный факт имеет значение для разработки новых методов сохранения аллотрансплантата, подбора его размера и совершенствования техники имплантации [Hörer J. et al., 2011].

Проводились также исследования по сравнению результатов процедуры Росса и замены клапана механическим протезом [Pasquali S.K. et al., 2007]. Результаты исследований свидетельствуют об улучшении показателей ранней и отдаленной летальности у детей после выполнения операции Росса. Показатели выживаемости сравнили во всех возрастных группах, и наилучшие были характерны для детей младшей возрастной группы, которым была выполнена процедура Росса, в то время как результаты имплантации механического клапана у этих детей были неудовлетворительными.

Кроме практически нулевой ранней летальности следует отметить и стабильность показателей выживаемости данной группы детей в течение

многих лет, в то время у детей, которым были имплантированы механические клапаны, наблюдается снижение этого показателя из-за внезапной смерти и тромбоэмболических осложнений.

Срок длительности работы аутографта остается непоказательным у детей с деструкцией клапана, возникшей по причине ревматического поражения клапана либо с аортальной регургитацией вследствие перенесенного в анамнезе ревматизма. Соответственно, длительность работы аутографта гораздо выше у пациентов с врожденными пороками.

### **Заключение по главе**

В заключение следует отметить, что выполнение процедуры Росса пациентам педиатрической группы предъявляет высокие требования к технике выполнения по сравнению с обычной заменой клапана. Однако, эта операция имеет целый ряд преимуществ, обеспечивая нормализацию гемодинамического потока, предоставляя потенциал роста для аутографта пропорционально росту ребенка, благоприятные отдаленные результаты, в частности продолжительность жизни и минимальный уровень эмболических осложнений. Повторные операции на выводном отделе правого желудочка по замене гомографта выполняются редко и сопровождаются низким оперативным риском. Таким образом, несомненные преимущества процедуры Росса, несмотря на ряд ограничений, делают ее приоритетным видом вмешательства при замене аортального клапана у детей.

Безусловно, необходимо дальнейшее наблюдение за пациентами в послеоперационном периоде, позволяющее осуществлять профилактику потенциальной дилатации аутографта, приводящей к формированию аневризмы и/или развитию возвратной регургитации на аортальном клапане.

Тем не менее окончательного признания операции Росса пока не произошло, продолжаются дискуссии о ее особенностях. Так, ряд специалистов

рассматривают ее в качестве операции, переводящей одноклапанный порок в двухклапанный. Другие специалисты, напротив считают процедуру Росса единственной универсальной операцией для лечения всех аортальных аномалий.

Требуют дальнейшей оценки факторы риска летального исхода и развития осложнений при выполнении вмешательства, необходимо выявление предикторов развития осложнений во время операции и в ближайший послеоперационном периоде. Выполняются исследования по оценке соотношений диаметров фиброзных колец аорты и легочной артерии, при которых в послеоперационном периоде может развиваться сердечная недостаточность, изучаются вопросы влияния исходных анатомических характеристик аортального порока на развитие недостаточности «неоаорты». Предпринимаются попытки выявления маркеров снижения прочностных свойств магистральных артерий кроме известного клинического признака - аневризмы восходящей аорты. Результаты этих исследований безусловно будут способствовать оптимизации отбора и тактики лечения и послеоперационного ведения больных, которым выполняется операция Росса.

Тем не менее существует ряд пробелов как в особенностях технического выполнения процедуры Росса (допустимость размерного несоответствия фиброзных колец клапанов аорты и легочной артерии, надежные приемы, позволяющие обеспечить профилактику травм и деформаций коронарных артерий, критерии выбора размера клапанного кондуита для реконструкции ВОПЖ), необходимы также исследования в смежных областях, в частности, оценка иммунного ответа на имплантацию кондуитов с альтернативным типом обработки, сравнительный анализ различных типов графтов. Комплексная оценка отдаленных результатов операции Росса позволит оптимизировать хирургические подходы в лечении патологии аортального клапана у пациентов педиатрической группы.

С точки зрения специалистов ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. академика Е.Н. Мешалкина», операция Росса является операцией выбора, выполняемой по перечисленным выше показаниям, для дальнейшего укрепления этого мнения необходимо проведение исследований по оценке отдаленных результатов выполнения данного вмешательства у пациентов педиатрической группы.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Дизайн исследования

Проанализированы ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения 114 больных, педиатрической группы, которым была выполнена процедура Росса в Центре детской кардиохирургии и хирургии новорожденных, ФГБУ «ННИИПК имени академика Е.Н. Мешалкина» за период 2002-2012 гг.

Критериями включения пациентов в исследование были:

1. Возраст - от 10 дней до 18 лет.
2. Наличие диагностированного порока аортального клапана:
  - стеноз аортального клапана;
  - недостаточность аортального клапана;
  - сочетанный порок (стеноз и недостаточность).
3. Постинфекционные поражения аортального клапана.

В качестве критериев исключения рассматривали:

1. Возраст - старше 18 лет.
2. Наличие признаков синдрома Марфана и других системных дисплазий.
3. Признаки выраженной дисфункции левого желудочка (уровень ФВ  $\leq$  40%).
4. Наличие признаков комбинированной клапанной патологии, требующей протезирования клапана.
5. Наличие гемодинамически значимой патологии клапана и ствола легочной артерии.
6. Признаки активного эндокардита и миокардит.
7. Наличие значимых стенозов коронарных артерий.

Сроки и методы обследования пациентов представлены в таблице 2.1, в частности:

I – дооперационный этап;

II – ранний послеоперационный этап. Среднее время пребывания в стационаре составило  $24,70 \pm 10,87$  суток.

III – отдалённый этап после операции, наблюдение в отдалённом послеоперационном периоде осуществляли в сроки от 12 месяцев до 9 лет.

Таблица 2.1

Методы исследования, использованные на различных этапах наблюдения больных

Дооперационный этап	II этап (ранний послеоперационный)	III этап (отдаленный)
ЭКГ Рентгенография органов грудной клетки ЭХОКГ ЧП-ЭХОКГ Катетеризация полостей сердца*	ЭКГ Рентгенография органов грудной клетки ЭХОКГ ЧП-ЭХОКГ	ЭКГ ЭХОКГ МРТ* Анкетирование

Примечание: \*- эти методы не входили в рутинное обследование пациентов и выполнялись исключительно по показаниям

## 2.2 Клиническая характеристика больных

В основную группу пациентов, которым была выполнена процедура Росса, было включено 114 пациентов. Возраст больных составил от 12 дней до 18 лет, возрастное распределение было следующим: 3 пациента (2,6 %) от 12 дней до 1 года; 18 больных (15,8 %) от 1 до 7 лет; 72 (63,2 %) - от 7 до 16 лет; 21

больной (18,4 %) – в возрасте от 16 до 18 лет. Масса тела прооперированных пациентов составила от 2,9 до 87 кг ( $39,4 \pm 18,7$ кг).

Распределение прооперированных больных в соответствии с диагнозами было следующим:

- изолированный стеноз аортального клапана – у 38 пациентов (33,3 %),
- недостаточность аортального клапана – у 33 пациентов (28,9 %),
- сочетанные пороки – у 43 пациентов (37,7 %).

В соответствии с данными ЭКГ в основной группе пациентов регистрировали синусовый ритм, лишь у больных с недостаточностью аортального клапана были отмечены случаи синусовой аритмии у 3 пациентов. Отклонение электрической оси QRS «S-тип» было выявлено у 22 (19,2%) пациентов, «D-тип» – у 7 (6,1%) пациентов.

В 23 (20,1%) случаях было выявлено нарушение внутрижелудочковой проводимости, в 5 (4,3%) – неполная блокада правой ножки пучка Гиса, у 2 (1,7%) пациентов – неполная блокада левой ножки пучка Гиса.

У 72 (63,1%) больных была выявлена гипертрофия левых отделов сердца различной степени выраженности. Причем выраженные степени гипертрофии ЛП – в 24 случаях, ЛЖ – в 56 случаях (преимущественно в подгруппах с аортальным стенозом и сочетанным аортальным пороком). Гипертрофия ПП была отмечена у 2 (1,7%) пациентов. В остальных случаях ЭКГ-признаков гипертрофии отделов сердца выявлено не было, картина соответствовала нормальной для соответствующих возрастных групп.

При обзорной рентгенографии органов грудной клетки у обследуемых пациентов была выявлена характерная «аортальная» конфигурация сердца - удлинение дуги левого контура сердца, менее тупой угол между сосудистым пучком и контуром ЛЖ, более выражена была «талия» сердца.

Во всех подгруппах больных, имелись признаки увеличения ЛЖ и ЛП в различной степени, в подгруппе с аортальным стенозом у 17 (44,7%) пациентов

визуализировалось расширение корня аорты, в подгруппе с сочетанным аортальным пороком расширение аорты отмечалось у 8 (18,6%) пациентов. Изменений легочного рисунка не выявлено.

Результаты эхокардиографического исследований представлены в таблице 2.2.

Таблица 2.2

Эхокардиографические характеристики больных до выполнения процедуры  
Росса

Показатель	Группы больных		
	Стеноз АоКл (n=38)	Недостаточность АоКл (n=33)	Сочетанный порок АоКл (n=43)
ФК по NYHA	I – 39,4% (n=13) II – 42,1% (n=16) III- 18,4% (n=7)	I – 48,6% (n=17) II – 42,8% (n=15) III- 8,5% (n=3)	I – 48,8% (n=21) II – 44,1% (n=19) III- 7,1% (n=3)
НК	I – 55,2% (n=21) IIА - 31,5% (n=12) IIБ –13,1% (n=5)	I – 72,7% (n=24) IIА – 24,2% (n=8) IIБ –3,1% (n=1)	I – 30,2% (n=13) IIА – 62,7% (n=27) IIБ –6,9% (n=3)
СЛК	51,7±5,5	53,8±6,8	53,2±6,2
ФВ ЛЖ %	66,7±6,2	62,3±4,9	65,8±5,4
ФВ ПЖ %	62,5±4,3	55,3±3,2	58,4±2,1
ФУ %	42±5,6	38,8±5,5	41,1±6,2
Индекс КДР ЛЖ, см/м <sup>2</sup>	3,6±1,1	5,3±1,2	4,2±1,2
Индекс КСР ЛЖ, см/м <sup>2</sup>	2,06±0,58	3,41±0,82	2,48±0,69



Индекс КДО ЛЖ, мл/ м <sup>2</sup>	60,5±27,9	124,8±33,7	86,5±29,9
Индекс КСО ЛЖ, мл/ м <sup>2</sup>	16,6±4,5	49,8±15,5	25,8±7,86
Индекс УО ЛЖ, мл/ м <sup>2</sup>	40,3±17,0	73,7±20,9	54,6±20,1
Индекс ММ ЛЖ, г/ м <sup>2</sup>	225,4±81,9	198,6±20,8	206,5±38,6
Систолический градиент давления на уровне АоКл, мм рт. ст.	96,8±17,3	-	58,6±14,2
Степень регургитации с аортального клапана	-	II-III - 60,6% (n=20) III – 39,3% (n=13)	II – 62,7% (n=27) II-III – 37,2% (n=16)

В первую группу сравнения для оценки качества жизни до выполнения процедуры Росса было анкетировано 54 пациента. Возраст больных составлял от 13 до 18 лет (14,8±1,4 лет). Распределение по диагнозам:

- изолированный стеноз аортального клапана – у 18 пациентов (33,4 %),
- недостаточность аортального клапана – у 22 пациентов (40,7 %),
- сочетанные пороки – у 14 пациентов (25,9 %).

Во вторую группу сравнения для оценки качества жизни в отдаленном послеоперационном периоде было анкетировано 56 пациентов после операции Росса. Возраст больных составлял от 7 до 18 лет (14,6±2,7 лет. Все пациенты были прооперированы первично, распределение по диагнозам:

- изолированный стеноз аортального клапана – у 10 пациентов (17,2 %),
- недостаточность аортального клапана – у 32 пациентов (58,1 %),
- сочетанные пороки – у 14 пациентов (24,8 %).

А так же были включены 60 здоровых детей и подростков, распределение их по возрасту было следующим: от 10 до 15 лет - 26 человек, от 16 до 18 лет - 34 пациента.

### 2.3 Методы исследования

Электрокардиографическое исследование проводили на аппаратах «Cardiovit AT-2» (Schiller AG, Швейцария), «PageWriter 200» (Philips Electronics N.V., Нидерланды), «MingoGraph 42B» (Siemens AG, Германия) в 12 отведениях: трех стандартных (W. Einthoven), трех усиленных униполярных (E. Goldberger) и шести униполярных грудных отведениях (F. Wilson). Оценивали следующие параметры: частоту сердечных сокращений, ориентацию электрической оси сердца, наличие и степень выраженности гипертрофии отделов сердца, наличие нарушений проводимости и кровоснабжения миокарда.

Обзорную рентгенографию органов грудной клетки производили на установках: рентгенодиагностическом комплексе «Baccara» (Apelem DMS Group, Франция), аппарате рентгенографическом цифровом «Новорент» (НПФ «Дигирент», Россия). Оценивали следующие параметры: форма сердечной тени, состояние малого круга кровообращения, размеры камер сердца, рассчитывали сердечно-легочный коэффициент.

Ультразвуковую диагностику осуществляли путем выполнения трансторакальной одно- и двухмерной эхокардиоскопии / эхокардиографии с доплерографией на аппаратах «VIVID 4» и «VIVID 7» (General Electric MS, США), «Sonos 5500» (Philips Electronics N.V., Нидерланды). При трансторакальной ЭхоКГ использовали стандартные позиции (парастернальный доступ по короткой оси, апикальный и субкостальный доступ), оценивали изображения по длинной, короткой оси, а также четырехкамерное изображение. Наряду со стандартными использовали индивидуальные промежуточные позиции для оценки клапан и корня аорты, а также клапан и ствола легочной артерии. Оценивали внутрисердечную анатомию порока, размеры колец, как аортального, так и легочного клапан, величину градиента на аортальном

клапане (пиковые и средние величины), линейные и объемные показатели ЛЖ (по методу Тейхольца), сократительную способность.

В случаях трудности верификации анатомии порока, а также для уточнения объемных показателей желудочковых камер сердца, степени дегенеративных изменений кондуита в отдаленном периоде и близости прилегания кондуита к грудице для оценки хирургической тактики и доступа при рестернотомии использовали томографические методы исследования (МРТ и МСКТ). Исследования проводили на высокопольном (1,5 Тесла) мультиспиральном рентгеновском томографе «*Somatom Sensation*» (модель 4) («*Siemens*», Германия) и магнитно-резонансном томографе «*Signa Infinity*» («*General Electric*», США) с мощностью магнитного поля 1,5 Тесла, которые полностью совмещены со стандартом передачи и хранения медицинских изображений DICOM 3.0, что позволяло использовать данную программу для последующего анализа. Сканирование выполняли в аксиальной плоскости с толщиной среза от 1,25 до 3 мм. Исследование выполняли в два этапа: до и после внутривенного болюсного введения 100-120 мл неионного контрастного препарата («Омнискан») со скоростью 3,0 мл/с.

Чрезвенное, чрезартериальное зондирование выполняли части пациентов для дополнительной диагностики легочного русла, исследование выполняли на базе и с использованием оборудования Центра эндоваскулярной хирургии ННИИПК (в т.ч. ангиографических комплексов: Toshiba Infinix, серийный номер - 99B0762070 и 007/00157; Toshiba Rotanode CAS810A, серийный номер - 99F0762310 (Toshiba Medical Systems, Япония); васкулярной ангиографической системы General Electric Innova 4100, серийный номер - 2006/136 (General Electric Medical Systems, США); инъекторов: Asist CVi Asist Medical Systems, серийный номер - CP-528502-001 и 528755-004). Проводили следующие процедуры: правую и левую вентрикулографию, неселективную аортографию, селективное контрастирование легочного кровотока, изучение состояния

легочного клапана.

**Оценку качества жизни детей** в отдаленном периоде после операции Росса проводили в зависимости от возрастной группы и формы порока. При этом использовали опросник Ноттингемского профиля здоровья (Nottingham Health Profile NHP). Анкета состоит из 45 вопросов, составляющих 7 разделов, характеризующих основные сферы жизни:

- Энергичность (Energy Level - EL)
- Болевые ощущения в сердце (Pain -P)
- Эмоциональное состояние (Emotional Reaction - ER)
- Качество сна (Sleep - S)
- Социальная адаптация (Social Isolation - SI)
- Физическая активность (Physical Abilities -PA)
- Одышка (Dispnoea - D).

Для каждого вопроса предусмотрены два варианта ответов «да» — 1 и «нет» — 0. Суммированием значений положительных ответов в каждом разделе получают величину показателя КЖ. Итоговый балл может быть от 0 до 100%. При этом, чем ниже величина показателя, тем лучше качество жизни ребенка.

Метод валидирован, широко используется в различных исследованиях для оценки качества жизни больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

## **2.4 Характеристики использованных кондуитов**

У больных, включенных в исследование, были использованы следующие типы кондуитов для замещения клапана в легочной позиции: легочные аллографты (гомографты) – в 24 случаях (21,1 %), у остальных 90 (78,9 %) пациентов - ксенографты, из них: Кемерово АВ композит – в 40 случаях (44,4 %), БиоЛаб – в 17 случаях (18,9 %), Contegra - в 12 случаях (33,3 %). В таблице 2.3 представлено распределение диаметров, использованных графтов.

Таблица 2.3

## Распределение диаметров использованных протезов

Кемерово АВ композит n=42								
Ø, мм	19	20	22	23*	24	25*	26*	27
Абсолютное количество	1	2	4	6	2	14	12	1
БиоЛаб n=29								
Ø, мм	17	20	21	22	23*	24	27	-
Абсолютное количество	3	1	1	1	16	4	3	-
Contegra n=16								
Ø, мм	12	14	16	18*	20*	-	-	-
Абсолютное количество	2	2	2	5	5	-	-	-
Легочные гомографты n=27								
Ø, мм	19	20	21	22*	23*	24*	25*	26
Абсолютное количество	1	2	3	5	6	4	5	1

\*-наиболее часто используемы диаметры графтов

Приводим краткую характеристику использованных изделий.

**Криосохраненный легочный аллогraft.**

*Полное наименование:* Аллогraft клапанный легочный биологический криосохраненный стерильный.

*Производитель:* лаборатория ЭХМ ФГБУ «ННИИПК им.акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

*Характеристики.* Представляет собой легочный клапан сердца человека, выделенный с помощью техники презиционной микродиссекции, с

минимизированными остатками окружающих тканей, протестированный на микробиологическую стерильность, свободный от распространенных парентеральных инфекционных агентов. Способен сохранять физиологические, геометрические, биомеханические и гемодинамические показатели после продолжительного криохранения и в течение 24 ч после разморозки. Основные технические характеристики описывают диаметр фиброзного кольца клапана от 9 до 32 мм, длину выводного сегмента клапанного протеза от 20 до 75 мм. Аллографты изготавливают по единой технологической схеме из препаратов донорского сердца в соответствии с техническими условиями ТУ 9390-001-01966756-2014. Биопротез подвергают специальной обработке, после чего помещают в криосохраняющую смесь в стерильный пластиковый пакет и замораживают в парах жидкого азота.

*Хранение кондуита:* в парах жидкого азота при температуре  $-150^{\circ}\text{C}$ .

*Особенности подготовки кондуита перед имплантацией:* Перед имплантацией аллографт размораживают на водяной бане при комнатной температуре и трижды отмывают от остатков криоконсервирующей смеси.

Непосредственно перед имплантацией согретый аллографт подвергают тщательной хирургической обработке.

### **Конduit «БиоЛАБ-ПП/МК-3»**

*Производитель:* Отдел медицинских биотехнологий НЦССХ им. А.Н. Бакулева.

*Технология изготовления:* «БиоЛАБ-ПП/МК-3» – ксенопротез легочного клапана выполнен из химически стабилизированного глутаровым альдегидом перикарда телят, внутрь которого на определенном расстоянии от края вшит трехстворчатый запирающий элемент, выполненный из того же материала, либо из стабилизированной глиссоновой капсулы печени телят. Ксенопротез соответствует ТУ 944-003-01897446-2001.

*Посадочные размеры:* Посадочные диаметры от 13 до 27 мм, высота

опорной трубки 55 мм.

*Хранение кондуита:* Конduit хранят в первичном контейнере с консервирующим раствором 4% формалина при температуре от +5 до +25°C.

*Особенности подготовки кондуита перед имплантацией:* Перед имплантацией в течение 90 минут при интенсивном помешивании конduit отмывают в стеклянной стерильной емкости в 500 мл стерильного 0,9% раствора хлорида натрия (температура раствора 25-30°C) со сменой раствора каждые 15 минут.

### **Конduit «АБ-Композит-Кемерово»**

*Производитель:* ЗАО «НеоКор», лаборатория по производству биопротезов, Кемеровский кардиологический центр.

*Технология изготовления:* Бескаркасный биопротез сердца «АБ-Композит-Кемерово» представляет собой аортальный композитный ксеноклапанный комплекс, сформированный из створок клапанов свиней, обшитый ксеноперикардом, консервированный в 5% растворе диэпоксисоединений. Ксенопротез соответствует ТУ 9444-005-10878264-2001.

*Посадочные размеры:* Внешний посадочный диаметр составляет от 19 до 29 мм.

*Хранение кондуита:* в пластмассовой емкости в консервирующем растворе при температуре от +5 до +25°C без резких перепадов.

*Особенности подготовки кондуита перед имплантацией:* Перед имплантацией в течение 60 минут при интенсивном помешивании конduit отмывают в стеклянной стерильной емкости с 500 мл стерильного 0,9% раствора хлорида натрия (температура раствора +25-30°C) со сменой раствора каждые 20 минут.

### **Клапанный conduit легочной артерии Contegra®**

*Производитель:* Medtronic Inc. (США).

Клапанный conduit легочной артерии Contegra®, Модель 200S,

представляет собой укрепленную модель с наружным укреплением клапана двумя оплетенными полипропиленовыми кольцами, модель 200 представляет собой клапанный конduit без укрепления.

*Технология изготовления:* представляет собой югулярную вену быка с трехстворчатым венозным клапаном и естественными синусами. Конечный процесс стерилизации происходит с помощью использования 1% глютаральдегида и 20% изоприлового спирта, при котором конduit находится перед использованием.

*Хранение кондуита* при температуре от 15° до 25°С.

*Условия транспортировки.* Клапанный конduit легочной артерии Contegra® находится в стерильном непирогенном растворе, в запечатанном стеклянном контейнере с крышкой с уплотнением.

Укрепленные и неукрепленные модели имеют следующие размеры: 12,14, 16,18, 20, и 22 мм. Измерению подвергается внутренний диаметр кондуита. Внешний диаметр может быть больше. Как укрепленные, так и неукрепленные модели, имеют минимальную длину 10 см, что соответствует размеру 12. Конduit может расширяться до 4 см, у неукрепленных моделей также до 4 см. Данные размеры разработаны для точного соответствия физиологическим особенностям пациента.

*Особенности подготовки кондуита перед имплантацией.* Устройство должно подвергнуться полосканию в изотоническом солевом растворе перед имплантацией для уменьшения концентрации глютаральдегида. Процесс стерилизации производится во время карантинного интервала.

Средний диаметр имплантированного кондуита в легочной позиции составил 23,54 мм.



## 2.5 Особенности хирургического лечения больных

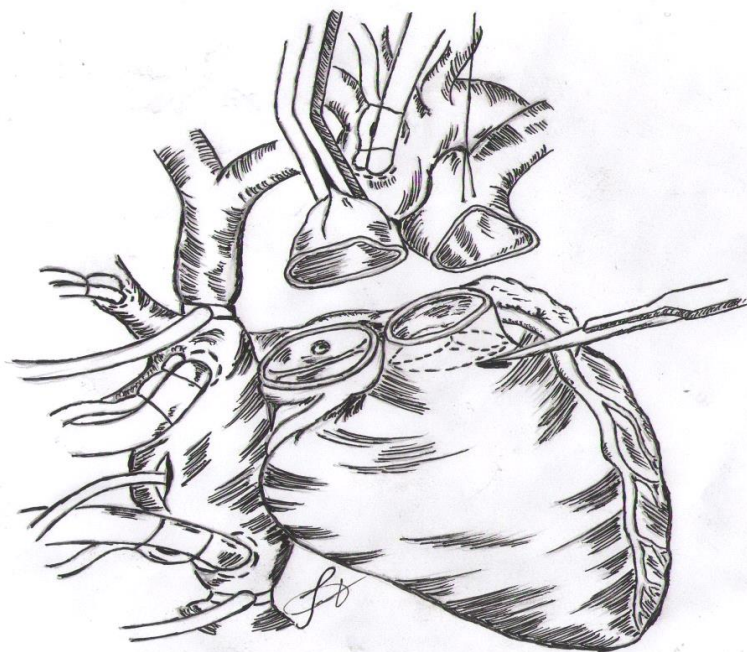
Всем пациентам было выполнено полное замещение корня аорты легочным аутографтом с реимплантацией устьев коронарных артерий в стенки легочного аутографта по типу «*total root replacement*».

Применяли гипотермическое искусственное кровообращение (средняя температура во время окклюзии аорты оставила  $28,43 \pm 3,8$  °C), использовали кустодиоловую кардиоплегию с наружным охлаждением сердца ледяной крошкой. Время искусственного кровообращения (ИК) составило от 144 до 730 мин, в среднем  $244,2 \pm 89,3$  мин, время оАо от 90 до 282 мин, среднее время оАо  $172,2 \pm 42,7$  мин.

**Техника операции.** Операцию Росса выполняли из срединно-стернотомного доступа. Канюляцию для искусственного кровообращения выполняли стандартно, канюли помещали в аорту и верхнюю и нижнюю полые вены. Декомпрессию левого желудочка проводили через правую верхнюю легочную вену. Использовали умеренную гипотермию ( $32-34^{\circ}$ ) в комбинации с антеградной и ретроградной холодовой кардиopleгией. Антеградную кардиоплегию изначально осуществляли путем введения через корень аорты, а затем проводили канюляцию непосредственно коронарных артерий с 20-минутным интервалом.

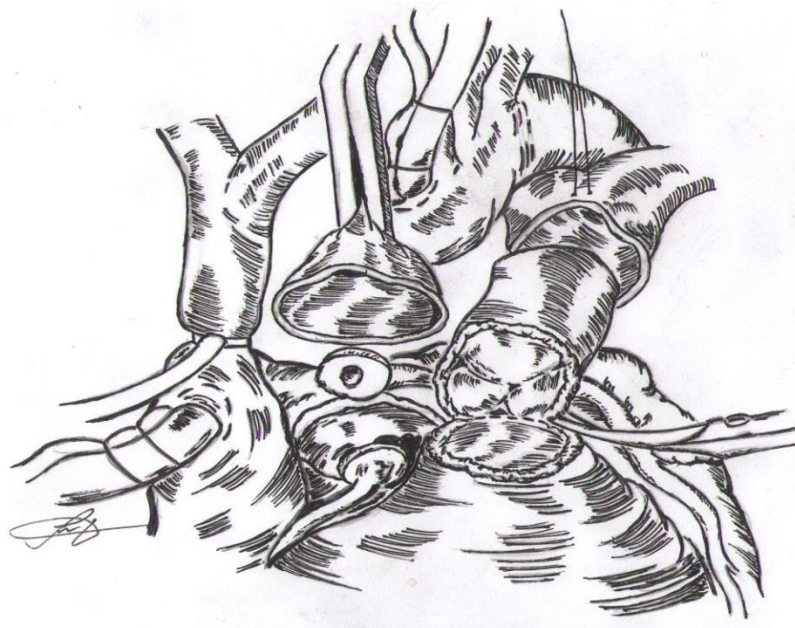
Аорту пересекали на 1,5 см выше правой коронарной артерии. Осматривали аортальный клапан, полностью иссекали створки клапана. Ствол легочной артерии частично приоткрывали поперечным разрезом проксимальнее к бифуркации, клапан осматривали на предмет его нормальной анатомии и функции.

Зажим проводили на 1 см ниже уровня створок клапана легочной артерии, под контролем зрения скальпелем выполняли провизорный разрез (рисунок 2.1).



**Рисунок 2.1. Пересечение аорты и ствола легочной артерии, выполнение скальпелем провизорного разреза**

Далее выполняли заготовку площадок коронарных артерий (в виде пуговиц). Обильную оправу (внешние края аорты) оставляли вокруг каждого просвета коронарной артерии, чтобы в дальнейшем без трудностей подшить их к легочному аутографту. Выводной тракт правого желудочка рассекали циркулярно ножницами. При переходе на латеральную сторону, учитывали, что левая передне-нисходящая артерия и ее первая перегородочная ветвь находятся в «зоне риска», поэтому выполняли тщательную диссекцию на этом участке, что позволяет избежать осложнений. В течение выполнения забора аутографта проводили ретроградную кардиоплегию. Далее выполняли коагуляцию или перевязку небольших венозных веточек на изъятom графте (рисунок 2.2).



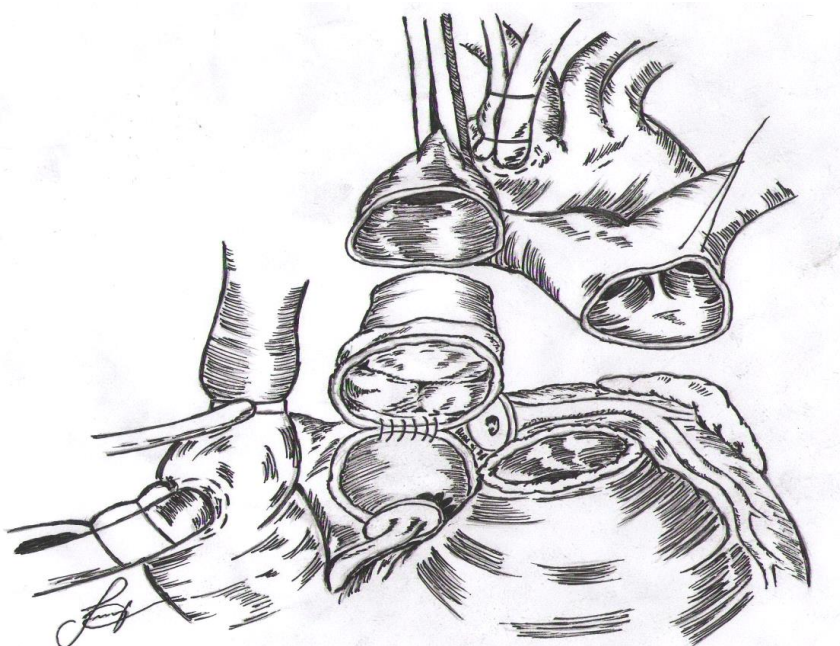
**Рисунок 2.2. Иссечение корня легочной артерии ножницами для тщательного выделения и идентификации первой перегородочной ветви ПНА. Выделение коронарных артерий на площадках, иссечение створок АоКл**

Затем аутографт и выводной тракт правого желудочка измеряли по стандартным классификаторам для выбора легочного кондуита соответствующего размера. Измеряли также размеры кольца корня аортального клапана для оценки вероятности несоответствий в случае их обнаружения. Различие размеров колец на 2-3 мм допустимо и характеризует хороший результат в послеоперационном периоде.

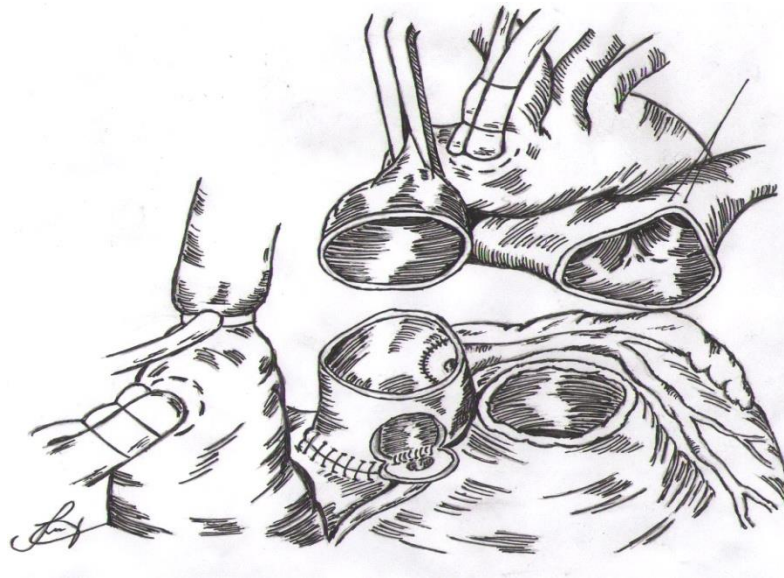
Если аортальное кольцо было больших размеров, его уменьшали при помощи наложения шва внахлест на уровне кольца – расширение стягивали до уровня размера легочного аутографта. Альтернативой служило использование серии матрацных швов, при их использовании была выше вероятность повреждения области проводящей системы. Если кольцо корня аорты было слишком малых размеров, выполняли аортовентрикулопластику совместно с процедурой Росса (процедуру Росса-Конно).

Аутографт подшивали к кольцу аортального клапана, при этом использовали непрерывный шов или отдельные узловые швы полипропиленовой нитью. Графт ориентировали так, чтобы его края встали в одну линию с краями иссечённого аортального клапана. Формировали проксимальный анастомоз.

Следующим этапом перфорировали небольшие отверстия в области предполагаемых коронарных синусов аутографта, величина которых зависела от возраста пациента. После этого выполняли анастомоз левой коронарной артерии, затем - правой с легочным аутографтом и с фиксацией непрерывным обвивным швом. Затем выполняли дистальную часть аортального анастомоза, как представлено на рисунках 2.3-2.4.



**Рисунок 2.3 Перемещение легочного аутографта в аортальную позицию, выполнение задней губы анастомоза**



**Рисунок 2.4 Легочный аутографт в аортальной позиции, выполнение анастомозов с коронарными артериями**

Из корня аорты удаляли воздух, инфулировали его, чтобы таким образом проверить линии шва и убедиться в надлежащем размещении коронарных артерий. Антеградную кардиоплегию также осуществляли для контроля гемостаза в области анастомоза.

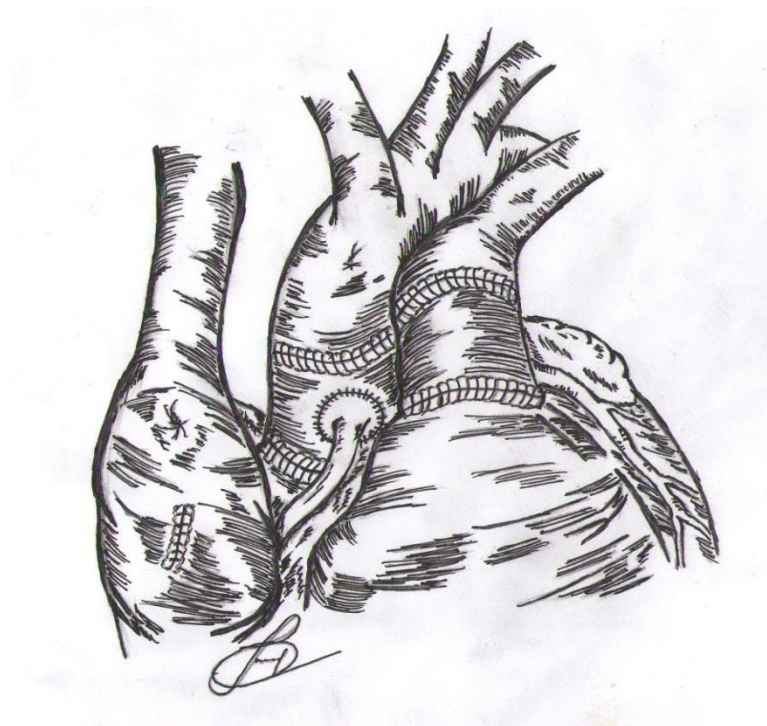
Конduit, имплантируемый в позицию легочной артерии, обрезали до нужных размеров, после чего выполняли проксимальный, а затем и дистальный анастомозы (использовали также непрерывный обвивной шов).





**Рисунок 2.5 Имплантация кондуита в позицию легочной артерии, сформирован проксимальный анастомоз и задняя губа дистального анастомоза**

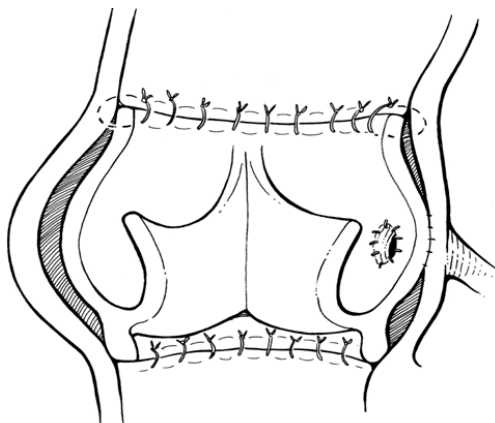
Следующим этапом пациенту проводили деканюляцию. Выполняли чреспищеводную эхокардиографию для оценки функции аутоотрансплантата и кондуита в правосторонней позиции после завершения процедуры. Вид после завершения процедуры Росса представлен на рисунке 2.6.



**Рисунок 2.6 Вид после завершения процедуры Росса**

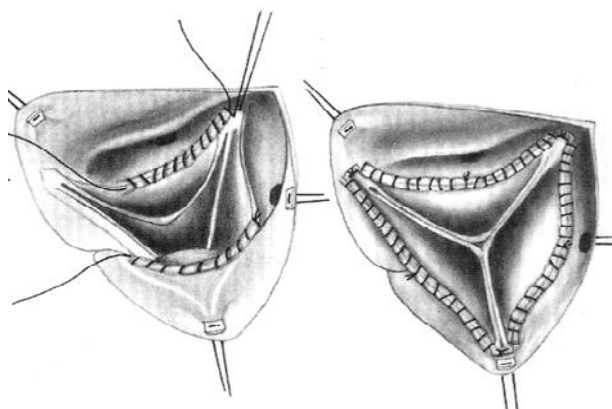
Имплантацию аутографта осуществляли с использованием трех вариантов техники:

1. При применении методики «цилиндра» аутографт помещали в аортальный корень после иссечения аортального клапана, в соответствующих синусах легочной артерии выполняли отверстия для последующего сшивания этих отверстий с устьями коронарных артерий по типу «бок в бок» (рисунок 2.7).



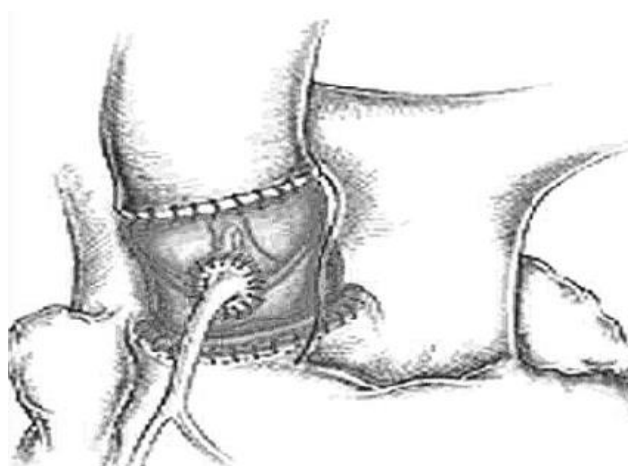
**Рисунок 2.7 Схема выполнения операции по методике «цилиндра»**

2. При выполнении субкоронарной имплантации после иссечения патологически измененного клапана аорты замещали его клапаном легочной артерии по типу «freehand» (рисунок 2.8).



**Рисунок 2.8 Субкоронарная методика «freehand»**

3. При использовании техники полного замещения корня «total root replasment» замещение пораженного аортального клапана осуществляли свободным легочным корнем с последующей реимплантацией коронарных артерий в стенку аутографта снаружи (рисунок 2.9).



**Рисунок 2.9 Методика полного замещения корня «total root replasment»**



По данным всемирного регистра процедуры Росса, 81% аутографтов имплантируются с использованием техники полного замещения корня (total root replacement technique), в 11 % случаев используется субкоронарная методика или так называемая техника free hand, для 6 % пациентов используется методика цилиндра.

## **2.6 Статистическая обработка результатов**

Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием пакета программ STATISTICA for Windows 8,0. Определение достоверности различий между качественными показателями сравниваемых групп проводили с помощью критерия  $\chi^2$  (хи-квадрат) с учетом поправки Йетса. Для оценки различий значений количественных показателей в разных группах применяли t-критерий Стьюдента для независимых выборок (после проверки распределения признаков на соответствие закону нормального распределения по критерию Колмогорова-Смирнова) или непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

Оценку выживаемости больных и свободу от реопераций осуществляли с помощью метода Каплан-Мейера.

С целью изучения взаимосвязи изучаемых признаков проводили корреляционный анализ с помощью критерия Спирмена. Одно- и многофакторный анализ факторов, влияющих на частоту развития осложнений после операции, проводили методом логистической регрессии с бинарной зависимой переменной (0 – нет осложнений, 1- есть осложнения). Логистический регрессионный анализ осуществляли путем пошагового отбора в модель статистически значимых факторов с заданным порогом значимости.

## ГЛАВА 3. ОСОБЕННОСТИ ГОСПИТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ РОССА

### 3.1 Характеристики раннего послеоперационного периода у пациентов, после операции Росса

Среднее время пребывания в палате реанимации больных, которым выполнялась процедура Росса, составило  $3,68 \pm 2,90$  суток, продолжительность ИВЛ составила  $10,3 \pm 5,3$  ч (от 3 до 28 ч). Средняя длительность госпитализации у данной категории пациентов составила  $22,54 \pm 6,58$  суток (от 8 до 39 суток).

Распределение пациентов в зависимости от доз инотропной поддержки и ее длительности представлено в таблице 3.1.

**Таблица 3.1**

**Дозы и продолжительности кардиотонической поддержки после выполнения операции Росса**

Дозы кардиотонической поддержки		Стеноз АоКл (n=38)	Недостаточность АоКл (n=32)	Сочетанный порок АоКл (n=42)	Всего, n=112
Нет инотропной поддержки		13 (34,2%)	5 (15,6%)	9 (21,4%)	27 (24,1%)
Допамин	< 5 мкг/кг/мин	8 (21,1%)	2 (6,2%)	6 (14,2%)	14 (21,54%)
	5 – 10 мкг/кг/мин	4 (10,5%)	8 (25,1%)	2 (4,7%)	15 (23,08%)
	> 10 мкг/кг/мин	-	1 (3,1%)	-	-
Адреналин	<0,05 мкг/кг/мин	6 (15,7%)	5 (15,6)	7 (16,6%)	1 (1,54%)
	0,05 – 0,1 мкг/кг/мин	3 (7,8%)	2 (6,2%)	2 (4,7%)	2 (3,08%)
	>0,1 мкг/кг/мин	1 (2,6%)	1 (3,1%)	5 (11,9%)	1 (1,54%)
Допамин + адреналин	Малые дозы	-	-	1 (2,3%)	3 (4,62%)
	Средние дозы	1 (2,6%)	1 (3,1%)	3 (7,14%)	11 (16,92%)
	Высокие дозы	-	2 (6,2%)	1 (2,3%)	8 (12,31%)
Допамин + адреналин + норадреналин	Высокие дозы	2 (5,2%)	5 (15,6%)	6 (14,2%)	1 (1,54%)
Длительность инотропной поддержки (ч)		$24,7 \pm 18,3$	$38,2 \pm 12,7$	$43,1 \pm 5,1$	$35 \pm 24,3$

Оценка времени ИВЛ, длительности пребывания в палате интенсивной терапии и пребывания в клинике в зависимости от нозологии порока, представлена в таблице 2.

**Таблица 3.2**

**Показатели пациентов в зависимости от нозологической формы порока.**

Показатели	Стеноз AoКл n=38		Недостаточность AoКл n=32		Сочетанный порок AoКл n=42		Всего n=112
	Среднее	p	Среднее	p	Среднее	p	Среднее
Время ИВЛ (час)	5,9±3,6	p=0,045	8,7±4,4	p=0,05	10,5±5,6	p=0,031	10,3±5,3
Время ПИТ (сутки)	2,6±1,4	p=0,024	3,8±2,9	p=0,035	4,0±2,4	p=0,042	3,68±2,90
Госпитализация (сутки)	20,2±6,3	p=0,048	22,7±5,9	p=0,021	26,2±2,9	p=0,039	22,54±6,58

Частота летальных исходов в раннем послеоперационном периоде составила 7 случаев из 114 (6,14 %), из них было 2 (1,38%) случая летального исхода на операционном столе (средний возраст умерших пациентов составил 9,2±5,3 лет). Распределение умерших пациентов по подгруппам было следующим:

- сочетанный порок аортального клапана - 6.9 % (n=3) случаев;

Пациент Т.17 лет, рост: 174 см, вес:55,5 кг. Диагноз: Врожденный порок сердца.

Двустворчатый аортальный клапан. Сочетанный порок аортального клапана с преобладанием недостаточности III степени. ХСН I-IIА, ФК II.

Выполнена процедура Росса (протезирование аортального клапана и восходящего отдела аорты легочным аутографтом с реимплантацией устьев коронарных артерий, протезирование клапана и ствола легочной артерии ксеноперикардальным кондуитом БиоЛАБ № 25). После остановки ИК и деканюляции выполнена ЧП-ЭхоКГ: ФВ 30-33%. Гипокинез межжелудочковой перегородки и боковой стенки левого желудочка.

Обнаружен новый источник кровотечения - площадка левой коронарной артерии. Попытка ушивания источника кровотечения безуспешна, повторная канюляция, ИК. Учитывая слабость стенки аутографта под воздействием системного давления принято решение иссечь аутографт с последующим выполнением процедуры Bentall-DeBono. Демонтаж аутографта. Процедура Bentall-DeBono (протезирование аортального клапана и восходящего отдела аорты клапаносодержащим кондуитом (МедИнж 23, Vascutek Gelweave 26) с реимплантацией устьев коронарных артерий. Учитывая признаки нарушения коронарного кровотока в бассейне передней нисходящей артерии, принято решение выполнить ее шунтирование. Маммарокоронарное шунтирование передней нисходящей артерии. После реперфузии - неоднократные попытки отключиться от искусственного кровообращения без эффекта - угнетение сердечной деятельности, нарушения ритма, ухудшение коронарного кровотока, гипотония 40-50 torr на фоне массивной инотропной поддержки. Длительная реперфузия в течение 8 часов, затем вновь попытки остановки искусственного кровообращения на массивных дозах 3-х кардиотоников - без эффекта. В связи с бесперспективностью дальнейших реанимационных мероприятий, искусственное кровообращение прекращено. Зарегистрирована биологическая смерть на операционном столе.

- стеноз аортального клапана 5,2% (n=2),

Пациент А.12 дней, рост: 52 см, вес:2,9кг. Диагноз: стеноз двустворчатого аортального клапана. Открытый артериальный проток. Дефект межжелудочковой перегородки, мышечный. Открытое овальное окно. Фиброэластоз эндокарда. ХСН 2Б-3ст. ФК IV.

Первым этапом была выполнена баллонная вальвулотомия аортального клапана. Вторым этапом выполнена операция Росса (протезирования

аортального клапана и восходящей аорты легочным аутографтом с реимплантацией устьев коронарных артерий, протезирования клапана и ствола легочной артерии клапаносодержащим ксенокондуитом Contegra №12), ушивания вторичного дефекта межпредсердной перегородки. В течении 16 суток пациент находился в ОРИТ, на фоне прогрессирующей сердечно-лёгочной недостаточности, полиорганной недостаточности остановка сердечной деятельности.

- недостаточность аортального клапана 6% (n=2).

Пациент Д. 3 года, Рост: 109 см Вес:20,8 кг. Диагноз: Двустворчатый аортальный клапан. Недостаточность аортального клапана. ХСН IIБ, ФК III.

Первым этапом была выполнена операции Росса (протезирование аортального клапана легочным аутографтом, протезирование легочного клапана синтетическим клапаносодержащим ксенокондуитом Contegra №14), пластики устья левой коронарной артерии заплатой из ксеноперикарда, пластики правой коронарной артерии заплатой из ксеноперикарда. Учитывая недостаточный кровоток в коронарном русле и нарастающую сердечную слабость, вторым этапом выполнено стентирование устья и ствола левой коронарной артерии стентом "ZETA" 3-12 мм. Выраженная сердечная недостаточность в виду невозможности отключиться от аппарата искусственного кровообращения, по исчерпанию резерва оксигенатора, ребенок в операционной подключен к аппарату экстракорпоральной мембранной оксигенации. В дальнейшем проводилось вспомогательное кровообращение в течение 22 суток. Причиной летального исхода была прогрессирующая сердечно-легочная недостаточность, мозговая кома 3-4, ДВС-синдром, бронхо-легочное

кровотечение, ателектаз левого легкого, ателектаз нижней доли правого легкого, полиорганная недостаточность.

### **3.2 Эхокардиографические показатели в раннем послеоперационном периоде после выполнения операции Росса**

Динамика эхокардиографических показателей больных в зависимости от типа порока представлена в таблицах 3.2-3.4. Установлено, что у больных со стенозом АоКл наблюдалось некоторое увеличение значения ФВ после выполнения процедуры Росса с  $66,7 \pm 6,2$  до  $69,2 \pm 8,2$  % (таблица 3.3). Индексы КДР и КСР у этой группы больных снизилось с уровней  $3,6 \pm 1,1$  и  $2,06 \pm 0,58$  см/м<sup>2</sup> соответственно до значений  $3,2 \pm 0,6$  и  $1,91 \pm 0,42$  см/м<sup>2</sup> в послеоперационном периоде.

Наиболее выраженным у данной группы пациентов было снижение индекса КДО – на 25 % с  $60,5 \pm 27,9$  до  $44,3 \pm 12,8$  мл/м<sup>2</sup> ( $p=0,029$ ), а также показателя КСО ЛЖ – с  $16,6 \pm 4,5$  до  $12,3 \pm 3,7$  мм/г<sup>2</sup> ( $p=0,044$ ).

Сравнение показало также некоторое уменьшение индексов УО ЛЖ с  $40,3 \pm 17,0$  до  $32,8 \pm 10,8$  и ИММЛЖ с  $225,4 \pm 81,9$  до  $210,5 \pm 76,5$  г/м<sup>2</sup>, хотя при этом достоверных отличий показателей до и после хирургической коррекции порока выявлено не было.

Выраженным было уменьшение систолического градиента давления на уровне аортального клапана у больных со стенозом АоКл: значение его достоверно ( $p=0,045$ ) снизилось с  $96,8 \pm 17,3$  до  $13,4 \pm 4,3$  мм рт. ст.

Таблица 3.3

**Эхокардиографические показатели больных со стенозом АоКл (n=38)**  
**до и после выполнения процедуры Росса**

Показатели	До операции	После операции	p
Фракция выброса (ФВ ЛЖ), %	60,7±6,2	69,2±8,2	p=0,078
Индекс КДР ЛЖ, см/м <sup>2</sup>	3,6±1,1	3,2±0,6	p=0,112
Индекс КСР ЛЖ, см/м <sup>2</sup>	2,06±0,58	1,91±0,42	p=0,89
Индекс КДО ЛЖ, мл/ м <sup>2</sup>	60,5±27,9	44,3±12,8*	p=0,032
Индекс КСО ЛЖ, мл/ м <sup>2</sup>	16,6±4,5	12,3±3,7	p=0,065
Индекс УО ЛЖ, мл/ м <sup>2</sup>	40,3±17,0	32,8±10,8	p=0,082
Индекс ММ ЛЖ, г/ м <sup>2</sup>	225,4±81,9	210,5±76,5	p=0,096
Систолический градиент давления на уровне аортального клапана, мм рт. ст.	96,8±17,3	13,4±4,3*	p=0,024
Степень регургитации на аортальном клапане	-	-	-

Примечание: \* - различия достоверны (при p<0,05) при сравнении с соответствующими значениями до лечения по U-критерию Манна-Уитни

Изучение динамики эхокардиографических показателей больных с недостаточностью АоКл свидетельствовало о сходной динамике этих параметров в послеоперационном периоде (таблица 3.4). Так, значения ФВ и КДР ЛЖ практически не изменились, индексы КСР и КСО ЛЖ после операции Росса имели тенденцию к снижению, однако значимых отличий показателя по сравнению с соответствующими уровнями до операции выявлено не было.

Достоверное ( $p=0,022$ ) уменьшение было отмечено в отношении индекса КДО ЛЖ - с  $124,8 \pm 3,7$  до  $86,1 \pm 16,1$  мл/м<sup>2</sup>.

После коррекции порока у больных с недостаточностью АоКл наблюдалось выраженное снижение индекса УО ЛЖ – с  $73,7 \pm 20,9$  до  $50,7 \pm 7,9$  мл/м<sup>2</sup>, снизилось и значение ИММЛЖ со  $198,6 \pm 20,8$  до  $185,3 \pm 24,6$  г/м<sup>2</sup>, хотя при этом значимых отличий показателей выявлено не было.

Систолический градиент давления на уровне АоКл после хирургической коррекции порока составил  $6,6 \pm 3,4$  мм рт. ст., тогда как до лечения его значение было на нулевом уровне. Степень регургитации на АК, которая до операции составляла II-III, после операции Росса была нулевой.

**Таблица 3.4**

**Эхокардиографические показатели больных с недостаточностью АоКл (n=32) до и после выполнения процедуры Росса**

Показатели	До операции	После операции	p
Фракция выброса (ФВ ЛЖ), %	$52,3 \pm 4,9$	$64,3 \pm 6,4$	$p=0,148$
Индекс КДР ЛЖ, см/м <sup>2</sup>	$5,3 \pm 1,2$	$5,6 \pm 0,9$	$p=0,286$
Индекс КСР ЛЖ, см/м <sup>2</sup>	$3,41 \pm 0,82$	$3,11 \pm 1,02$	$p=0,177$
Индекс КДО ЛЖ, мл/ м <sup>2</sup>	$124,8 \pm 33,7$	$86,1 \pm 16,1^*$	$p=0,028$
Индекс КСО ЛЖ, мл/ м <sup>2</sup>	$49,8 \pm 15,5$	$35,2 \pm 20,3$	$p=0,116$
Индекс УО ЛЖ, мл/ м <sup>2</sup>	$73,7 \pm 20,9$	$50,7 \pm 7,9$	$p=0,072$
Индекс ММ ЛЖ, г/ м <sup>2</sup>	$198,6 \pm 20,8$	$185,3 \pm 24,6$	$p=0,269$
Систолический градиент давления на уровне аортального клапана, мм рт. ст.	-	$6,6 \pm 3,4$	-
Степень регургитации с аортального клапана	у 20 – II-III ст. ( $56,8 \pm 19,2\%$ ), у 13 - III ст. ( $74,3 \pm 21,5\%$ )	-	-



Примечание: \* - различия достоверны (при  $p < 0,05$ ) при сравнении с соответствующими значениями до лечения по U-критерию Манна-Уитни

Изучение динамики ЭХО-КГ у больных с сочетанным пороком (стеноз и недостаточность аортального клапана) в раннем послеоперационном периоде после выполнения операции Росса показало, что, как и в остальных группах больных, уровень ФВ ЛЖ и индекса КДР изменился незначительно (таблица 3.5).

Более выраженные сдвиги были отмечены в отношении показателей индекса КСР ЛЖ и КДО ЛЖ, соответственно с  $2,48 \pm 0,69$  см/м<sup>2</sup> и  $86,5 \pm 29,9$  мл/м<sup>2</sup> до значений  $2,06 \pm 0,58$  см/м<sup>2</sup> и  $60,5 \pm 27,9$  мл/м<sup>2</sup> после операции. Значимых отличий показателей КСР ЛЖ до и после лечения выявлено не было, тогда как, показатель КДО ЛЖ был достоверно выше после операции ( $p = 0,046$ ).

Индекс КСО ЛЖ до лечения составил  $25,8 \pm 7,9$  мл/м<sup>2</sup>, после хирургической коррекции значимо ( $p = 0,35$ ) снизился до  $16,6 \pm 4,5$  мл/м<sup>2</sup>. Не было отмечено существенных изменений значения ИММЛЖ, а индекс УО ЛЖ снизился с  $54,6 \pm 20,1$  до  $40,3 \pm 17,0$  мл/м<sup>2</sup>, при этом значимых отличий показателей до и после лечения выявлено не было.

Систолический градиент давления на Аокл снизился у больных с сочетанным пороком (стеноз и недостаточность аортального клапана) после выполнения операции Росса в 4,5 раза – с  $58,6 \pm 14,2$  до  $11,7 \pm 3,6$  мм рт. ст. Степень регургитации на Аокл до операции у данной группы пациентов составляла II-III ст ( $64,7 \pm 12,4\%$ ), в то время как после операции регургитация не наблюдалась.

### Таблица 3.5

**Эхокардиографические показатели больных с сочетанным пороком (стеноз и недостаточность аортального клапана, n=42) до и после выполнения процедуры Росса**

Показатели	До операции	После операции	p
Фракция выброса (ФВ ЛЖ), %	55,8±5,4	62,7±6,2	p=0,215
Индекс КДР ЛЖ, см/м <sup>2</sup>	4,2±1,2	3,6±1,1	p=0,0386
Индекс КСР ЛЖ, см/м <sup>2</sup>	2,48±0,69	2,06±0,58	p=0,459
Индекс КДО ЛЖ, мл/ м <sup>2</sup>	86,5±29,9	60,5±24,9*	p=0,49
Индекс КСО ЛЖ, мл/ м <sup>2</sup>	25,8±7,86	16,6±4,5*	p=0,015
Индекс УО ЛЖ, мл/ м <sup>2</sup>	54,6±20,1	40,3±17,0	p=0,173
Индекс ММ ЛЖ, г/ м <sup>2</sup>	206,5±38,6	198,6±20,8	p=0,326
Систолический градиент давления на уровне аортального клапана, мм рт. ст.	58,6±14,2	11,7±3,6*	p=0,027
Степень регургитации с аортального клапана	у 30 – II ст. (38,6±10,4%), у 12 – II-III ст. (72,3±11,8%)	-	

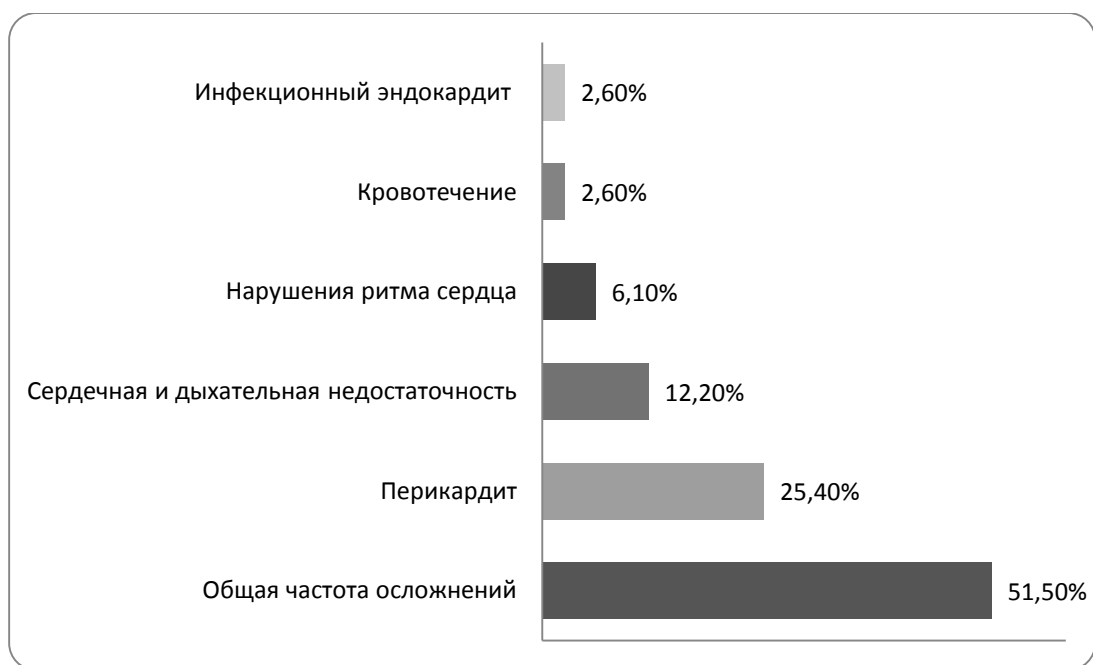
Примечание: \* - различия достоверны (при p<0,05) при сравнении с соответствующими значениями до лечения по U-критерию Манна-Уитни

Таким образом, обследование пациентов после операции показало тенденцию к увеличению сократительной способности левого желудочка во всех группах больных на 12,2 %. Также было установлено значимое уменьшение индексов КДО левого желудочка (на 27- p=0,029, 31- p=0,022 и 29 %- p=0,046) и КСО (на 26- p=0,044, 29 - p=0,044 и 17 % - p=0,075) от исходных значений соответственно для группы больных со стенозом АоКл, недостаточностью АоКл и с сочетанным пороком (стеноз и недостаточность аортального клапана). К моменту выписки больных была отмечена тенденция к уменьшению индекса массы миокарда левого желудочка во всех группах.

Следует отметить, что значение систолического градиента давления на клапане аутографта было ниже у пациентов с исходной недостаточностью аортального клапана по сравнению с соответствующим значением у пациентов со стенозированием клапана.

### **3.3 Характеристика осложнений в госпитальном периоде и факторов, влияющих на их развитие после процедуры Росса**

Оценка частоты развития осложнений у пациентов, которым выполнялась процедура Росса, показала, что общая частота их развития составила 51,5 % (n=58), при этом наиболее частыми осложнениями были перикардит - 25,4 % (n=29), умеренная сердечная и дыхательная недостаточность - у 12,2 % (n=14) пациентов, нарушения ритма сердца - у 6,1 % (n=7) больных. Прочие осложнения, частота развития которых составила 7,8 % (n=9), были представлены: послеоперационными кровотечениями в течение первых суток 2,6% (n=3), реактивным панкреатитом - 0,9% (n=1), спонтанным пневмотораксом 0,9% (n=1), поверхностным инфицированием послеоперационной раны с диастазом кожных швов 0,9 % (n=1), активацией послеоперационного инфекционного эндокардита 2,6% (n=3) (рисунок 3.1).



**Рисунок 3.1 Частота осложнений в раннем послеоперационном периоде после процедуры Росса**

Для оценки факторов, влияющих на частоту развития осложнений в госпитальном периоде у данной категории больных, был проведен корреляционный анализ, результаты которого представлены в таблице 3.5

**Таблица 3.5**

**Коэффициенты корреляции Спирмена (R) для показателя частоты развития осложнений на госпитальном этапе после операции Росса**

Показатели	Частота осложнений	
	R	p
Возраст	<b>0,18</b>	<b>0,024</b>
Мужской пол	0,08	0,271
Вес	<b>0,22</b>	<b>0,012</b>
Класс NYHA	<b>0,32</b>	<b>0,041</b>
ФВ ПЖ	-0,11	0,123
ФВ ЛВ	<b>-0,42</b>	<b>0,021</b>
ИК	<b>0,36</b>	<b>0,008</b>

О/Ао	<b>0,45</b>	<b>0,005</b>
Пиковый градиент ПЖ/ЛА	<b>0,53</b>	<b>0,034</b>
Средний градиент ПЖ/ЛА	0,18	0,112
Соотношение колец Ао/ЛА	0,15	0,105
ИКДО ЛЖ	<b>- 0,31</b>	<b>0,022</b>
ИКДО ПЖ	0,29	0,052
ИУО ЛЖ	0,06	0,189
Тип гомографт	<b>0,24</b>	<b>0,023</b>
Тип Contegra	<b>-0,35</b>	<b>0,034</b>
Тип Кемерово	<b>0,33</b>	<b>0,007</b>
Тип Биолаб	<b>0,42</b>	<b>0,014</b>

Примечание: достоверные коэффициенты корреляции при  $p < 0,05$ , сила корреляционной связи 0-0,3 – слабая, 0,30-0,70 – умеренная, 0,70-1,0 – сильная

Как видно, частота развития осложнений была слабopоложительно связана с возрастом и весом ребенка, но практически не связана с полом ребенка. Кроме того, с повышением уровня ФВ ЛЖ частота развития осложнений существенно снижалась – выявлена обратная корреляция умеренной силы между этими показателями. Обнаружены умеренно выраженные связи для градиента ПЖ/ЛА для пиковых его величин, тогда как для средних значений этого градиента корреляций выявлено не было.

Также не отмечено достоверных связей соотношения диаметра колец Ао/ЛА с частотой развития осложнений. В то же время частота развития осложнений слабopоложительно коррелировала с уровнем ИКДО ПЖ, но умеренно отрицательно – со значением ИКДО ЛЖ.

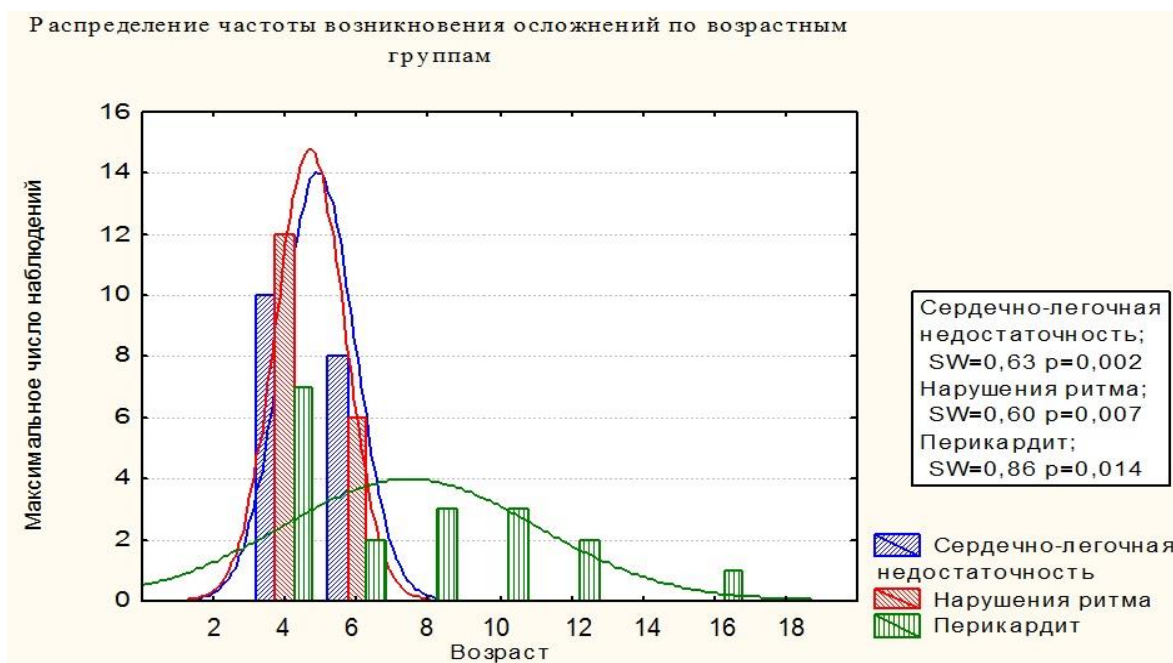
Также были выявлены устойчивые связи возникновения у данной категории больных осложнений с продолжительностью ИК и длительностью пережатия Ао, как представлено в таблице 3.5, для последнего показателя

характерна более сильная связь, что, вероятно обусловлено сложностью основного этапа оперативного лечения и как следствие - возникновением осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Наконец, частота осложнений после процедуры Росса зависела от типа использованного кондуита – была отрицательно связана с использованием типа Contegra, слабо положительно - с использованием гомографта, и умеренно - с использованием моделей Кемерово и Биолаб.

Был также проведен анализ частоты возникновения наиболее распространенных осложнений относительно возрастных групп пациентов (рисунок 3.2). Оценка вероятности развития осложнений в зависимости от возраста показала, что снижение частоты проявлений сердечной и дыхательной недостаточности может быть связано с увеличением возраста пациентов, поскольку наиболее распространенным это осложнение является в группе детей раннего возраста от 1 года до 5 лет.

Нарушение ритма сердца было распространено в разных возрастных группах, однако частота развития этого осложнения имеет тенденцию к снижению с увеличением возраста. Перикардит также встречался в разных возрастных группах, наиболее часто - в группе детей школьного возраста и подростков, с возрастом частота этого осложнения снижалась.



**Рисунок 3.2 Распределение частоты возникновения осложнений по возрастным группам после выполнения процедуры Росса**

Для выявления факторов, влияющих на развитие осложнений, был проведен одно- и многофакторный регрессионный анализ зависимости таких частых осложнений, как экссудативный перикардит, сердечная и дыхательная недостаточность, результаты представлены в таблицах 3.6-3.9.

Установлено, что на развитие сердечной и дыхательной недостаточности умеренное влияние оказывает исходный класс сердечной недостаточности по NYHA, в значительной степени выражено влияние исходного уровня ФВ ЛЖ, в меньшей степени оказывают влияние индексы КДО ЛЖ, КСО ЛЖ и массы миокарда, повышение данных показателей в определенной степени может быть связано с частотой развития сердечной недостаточности. Длительность ИК оказывает положительное влияние на частоту развития данного вида осложнения. Не оказывают значимого влияния на развитие сердечной дыхательной недостаточности у больных после операции Росса такие факторы,

как площадь поверхности тела, а также послеоперационный уровень градиента ЛЖ/Ао.

**Таблица 3.6**

**Факторы риска развития сердечной недостаточности при выполнении процедуры Росса (результаты однофакторного регрессионного анализа)**

Показатель	ОШ (95% ДИ)	p
BSA	0,69 (0,39 – 2,13)	0,169
<b>Класс NYHA</b>	<b>1,57 (1,23 – 4,15)</b>	<b>0,023</b>
<b>ФВ ЛЖ</b>	<b>3,08 (0,96 – 4,28)</b>	<b>0,024</b>
<b>ИК</b>	<b>2,74 (0,98 – 3,91)</b>	<b>0,013</b>
<b>ИКДО ЛЖ</b>	<b>1,86 (0,64 – 2,82)</b>	<b>0,025</b>
ИКДО ПЖ	1,04 (0,58 – 1,73)	0,210
<b>ИКСО ЛЖ</b>	<b>2,08 (0,97 – 3,87)</b>	<b>0,002</b>
ИУО ЛЖ	1,12 (0,54 – 3,14)	0,242
<b>ИММ ЛЖ</b>	<b>1,48 (1,25 – 4,52)</b>	<b>0,021</b>
Градиент ЛЖ/Ао	0,94 (0,30 – 2,07)	0,155

Примечание: ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал

**Таблица 3.7**

**Факторы риска развития сердечной недостаточности при выполнении процедуры Росса (результаты многофакторного регрессионного анализа)**

Показатели	Стеноз АК (n=32)		Недостаточность АК (n=38)		Сочетанный порок (n=42)	
	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	P
BSA	1,07 (0,69 – 3,23)	0,129	1,39 (0,72 – 2,25)	0,216	1,12 (0,57 – 2,47)	0,260
<b>Класс NYHA</b>	<b>2,35 (1,43 – 4,25)</b>	<b>0,013</b>	<b>2,51 (1,63 – 3,25)</b>	<b>0,003</b>	<b>2,92 (1,44 – 3,65)</b>	<b>0,005</b>



<b>ФВ ЛЖ</b>	<b>3,31</b> <b>(0,95 – 5,18)</b>	<b>0,034</b>	<b>2,78</b> <b>(0,94 – 3,62)</b>	<b>0,001</b>	<b>4,10</b> <b>(1,29 – 5,83)</b>	<b>0,020</b>
<b>ИК</b>	<b>2,54</b> <b>(0,88 – 3,75)</b>	<b>0,021</b>	<b>3,04</b> <b>(1,18 – 2,90)</b>	<b>0,011</b>	<b>2,62</b> <b>(0,75 – 3,85)</b>	<b>0,001</b>
<b>ИКДО ЛЖ</b>	<b>1,76</b> <b>(0,74 – 2,51)</b>	<b>0,025</b>	<b>2,80</b> <b>(1,14 – 5,22)</b>	<b>0,000</b>	<b>2,18</b> <b>(0,44 – 3,41)</b>	<b>0,002</b>
ИКДО ПЖ	0,95 (0,38 – 1,53)	0,320	0,87 (0,18 – 1,54)	0,120	1,04 (0,88 – 1,89)	0,231
<b>ИКСО ЛЖ</b>	<b>2,48</b> <b>(0,90 – 4,13)</b>	<b>0,003</b>	<b>2,68</b> <b>1,17 – 3,95)</b>	<b>0,011</b>	<b>2,36</b> <b>(0,90 – 3,41)</b>	<b>0,001</b>
ИУО ЛЖ	1,11 (0,64– 3,24)	0,245	1,08 (0,63 – 2,78)	0,422	1,02 (0,83 – 2,54)	0,472
<b>ИММ ЛЖ</b>	<b>1,65</b> <b>(1,35 – 3,42)</b>	<b>0,020</b>	<b>2,11</b> <b>(1,54 – 3,88)</b>	<b>0,001</b>	<b>1,95</b> <b>(1,30 – 3,41)</b>	<b>0,002</b>
Градиент ЛЖ/Ао	1,04 (0,60 – 2,15)	0,189	0,98 (0,41 – 2,37)	0,315	1,06 (0,85 – 2,16)	0,155

Примечание: ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал

Таким образом, наиболее значимые факторы риска развития сердечной недостаточности при выполнении процедуры Росса сходны при различных вариантах порока, к ним следует отнести исходный уровень ФВ ЛЖ, класс ХСН и длительность ИК.

Многомерный анализ также позволил выявить ряд факторов, увеличивающих вероятность развития такого осложнения, как экссудативный перикардит (таблица 3.9). Показано, что вероятность его развития в большей степени связана с площадью поверхности тела больного, уровнем ФВ ПЖ и индексом КДО ПЖ. Также риск этого осложнения зависит от типа использованного кондуита, менее выражена эта вероятность при использовании типов кондуитов Contegra и гомографт, в большей степени - с применением типов Кемерово и БиоЛаб. Установлено, что на развитие этого вида осложнений практически не влияют класс сердечной недостаточности по NYHA, продолжительность ИК и уровни послеоперационного показателя градиента ПЖ/ЛА.

**Таблица 3.8**

**Факторы риска развития экссудативного перикардита при выполнении процедуры Росса (результаты однофакторного регрессионного анализа)**

Показатель	ОШ (95% ДИ)	p
<b>BSA</b>	<b>2,82 (0,32 – 3,26)</b>	<b>0,043</b>
Класс NYHA	0,92 (0,32 – 1,74)	0,223
<b>ФВ ПЖ</b>	<b>1,18 (0,68 – 2,51)</b>	<b>0,044</b>
ИК	1,08 (0,15 – 2,41)	0,124
<b>ИКДО ПЖ</b>	<b>2,14 (0,74 – 3,22)</b>	<b>0,015</b>
Градиент ЛА/ПЖ	1,03 (0,18 – 1,43)	0,308
<b>Тип гомографт</b>	<b>2,75 (0,28 – 3,15)</b>	<b>0,033</b>
Тип Contegra	0,96 (0,48 – 1,88)	0,112
<b>Тип Кемерово</b>	<b>2,14 (1,78 – 6,27)</b>	<b>0,051</b>
<b>Тип БиоЛаб</b>	<b>1,74 (0,31 – 1,97)</b>	<b>0,045</b>

Примечание: ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал

**Таблица 3.9**

**Факторы риска развития экссудативного перикардита при выполнении процедуры Росса (результаты многофакторного регрессионного анализа)**

Показатели	Стеноз АК (n=32)		Недостаточность АК (n=38)		Сочетанный порок (n=42)	
	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
<b>BSA</b>	<b>3,18 (0,52 – 5,16)</b>	<b>0,028</b>	<b>2,18 (0,42 – 3,54)</b>	<b>0,003</b>	<b>3,18 (0,42 – 4,16)</b>	<b>0,043</b>
Класс NYHA	1,02 (0,45 – 2,27)	0,196	0,86 (0,61 – 2,69)	0,422	1,18 (0,82 – 2,14)	0,223
<b>ФВ ПЖ</b>	<b>3,12 (0,88 – 4,41)</b>	<b>0,042</b>	<b>2,68 (0,95 – 3,79)</b>	<b>0,001</b>	<b>2,21 (0,98 – 3,11)</b>	<b>0,044</b>
ИК	0,98 (0,25 – 2,40)	0,263	0,89 (0,45 – 2,14)	0,242	0,82 (0,65 – 2,21)	0,124
<b>ИКДО ПЖ</b>	<b>2,27 (0,82 – 3,56)</b>	<b>0,025</b>	<b>3,43 (1,14 – 4,74)</b>	<b>0,001</b>	<b>3,11 (0,52 – 4,52)</b>	<b>0,015</b>
Градиент ЛА/ПЖ	1,05 (0,41 – 1,62)	0,431	0,98 (0,68 – 3,13)	0,214	1,05 (0,71 – 2,63)	0,308
<b>Тип</b>	<b>2,85</b>	<b>0,021</b>	<b>3,05</b>	<b>0,003</b>	<b>2,62</b>	<b>0,033</b>

<b>гомографт</b>	<b>(0,78 – 4,41)</b>		<b>(1,28 – 4,61)</b>		<b>(0,98 – 3,75)</b>	
Тип Contegra	0,98 (0,67 – 2,08)	0,252	0,96 (0,61 – 1,95)	0,142	0,94 (0,41 – 2,14)	0,112
<b>Тип Кемерово</b>	<b>2,21</b> <b>(1,64 – 5,17)</b>	<b>0,057</b>	<b>3,21</b> <b>(1,04 – 4,17)</b>	<b>0,005</b>	<b>2,81</b> <b>(1,27 – 4,12)</b>	<b>0,051</b>
<b>Тип БиоЛаб</b>	<b>1,95</b> <b>(0,63 – 2,75)</b>	<b>0,032</b>	<b>2,21</b> <b>(1,01 – 3,29)</b>	<b>0,031</b>	<b>1,62</b> <b>(0,36 – 2,69)</b>	<b>0,045</b>

Примечание: ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал

Таким образом, факторы риска развития экссудативного плеврита также являются сходными при различных вариантах порока, к ним следует отнести уровень ФВ ПЖ и индекс КДО ПЖ, риск этого осложнения зависит от типа кондуита, использованного при выполнении процедуры Росса, снижаясь при применении типов Contegra и гомографта.

В целом, подводя итоги данного вида анализа, можно предположить, что большую роль в возникновении сердечной недостаточности у больных после операции Росса играет исходное состояние пациента, ранний возраст и продолжительность искусственного кровообращения (как показатель основного этапа хирургического вмешательства). Анализ результатов позволяют считать, что важнейшим фактором, определяющим вероятность развития экссудативного перикардита, является тип кондуита, что может быть обусловлено наличием на его стенках остатков веществ, используемых при обработке графтов. Наряду с этим установлено, что и антропометрические характеристики также влияют на частоту возникновения осложнений у данной категории больных.

## ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ (ОТ 1 ГОДА ДО 9 ЛЕТ) ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ РОССА

В послеоперационном периоде в сроки от 1 года до 9 лет обследовано 88 пациентов (82,2 %). Возраст больных составил от 1,6 года до 25 лет ( $13,9 \pm 5,1$  года), возрастное распределение было следующим: 7 пациентов (7,9 %) от 1 года до 3 лет; 18 пациентов (20,4 %) от 3 до 7 лет; 42 (47,7 %) - от 7 до 16 лет; 21 больной (23,8 %) – в возрасте от 16 до 25 лет. Средний возраст пациентов в период наблюдения указан в таблице 4.1.

Таблица 4.1

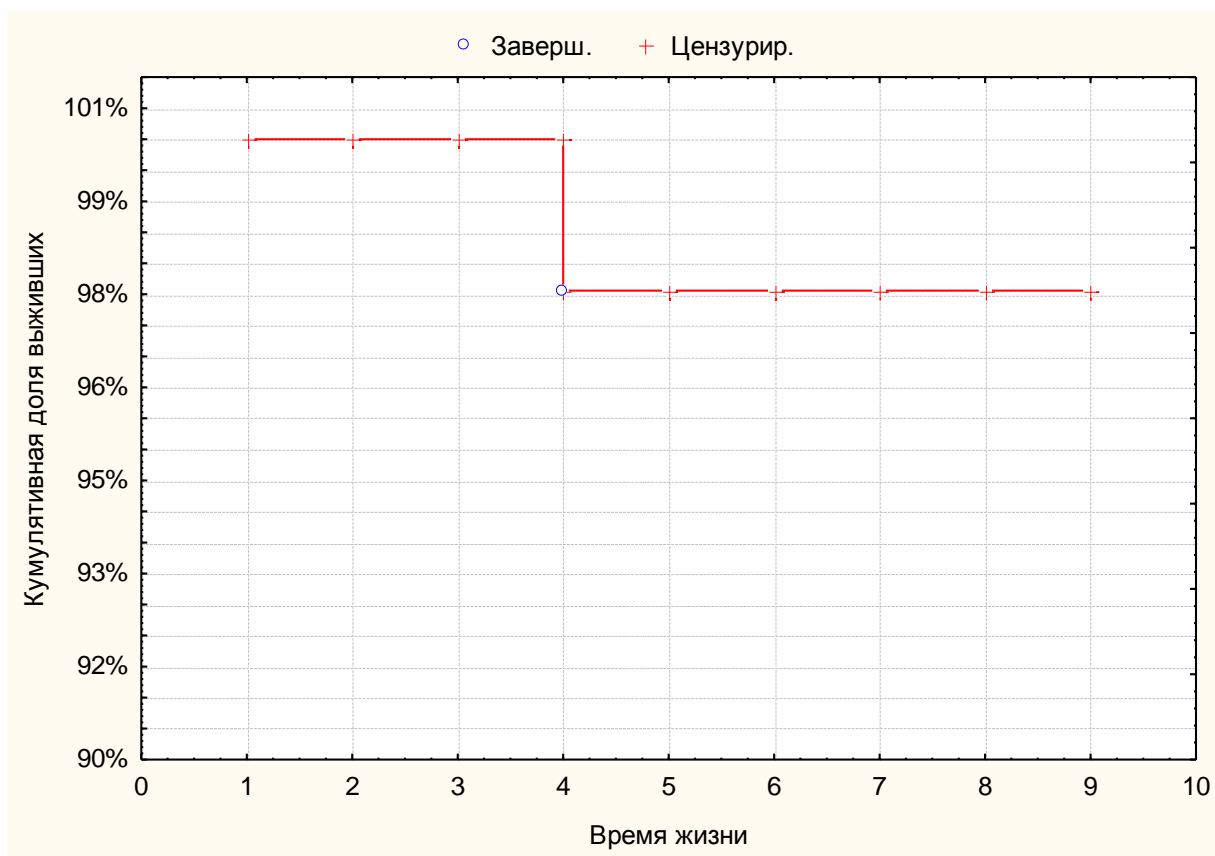
Средний возраст пациентов в различные сроки наблюдения после процедуры Росса

Срок после выполнения операции Росса	1 год	2 года	3 года	4 года	5 лет и более
Средний возраст, лет	$12,1 \pm 4,4$	$12,5 \pm 4,7$	$13,7 \pm 4,9$	$14,2 \pm 4,9$	$15,9 \pm 5,4$

Средний срок наблюдения пациентов в возрасте от 1 до 3 лет, составил  $48,2 \pm 12,7$  месяцев (18–92 месяца), в возрасте от 3 до 7 лет -  $32,7 \pm 16,2$  месяца (18–68 месяцев), от 7 до 16 лет –  $43,2 \pm 12,8$  месяцев (15-73 месяцев), в возрастной группе от 16 до 25 лет –  $22,5 \pm 10,3$  месяца (9-34 месяца).

#### 4.1 Летальность в отдаленном периоде после выполнения процедуры Росса

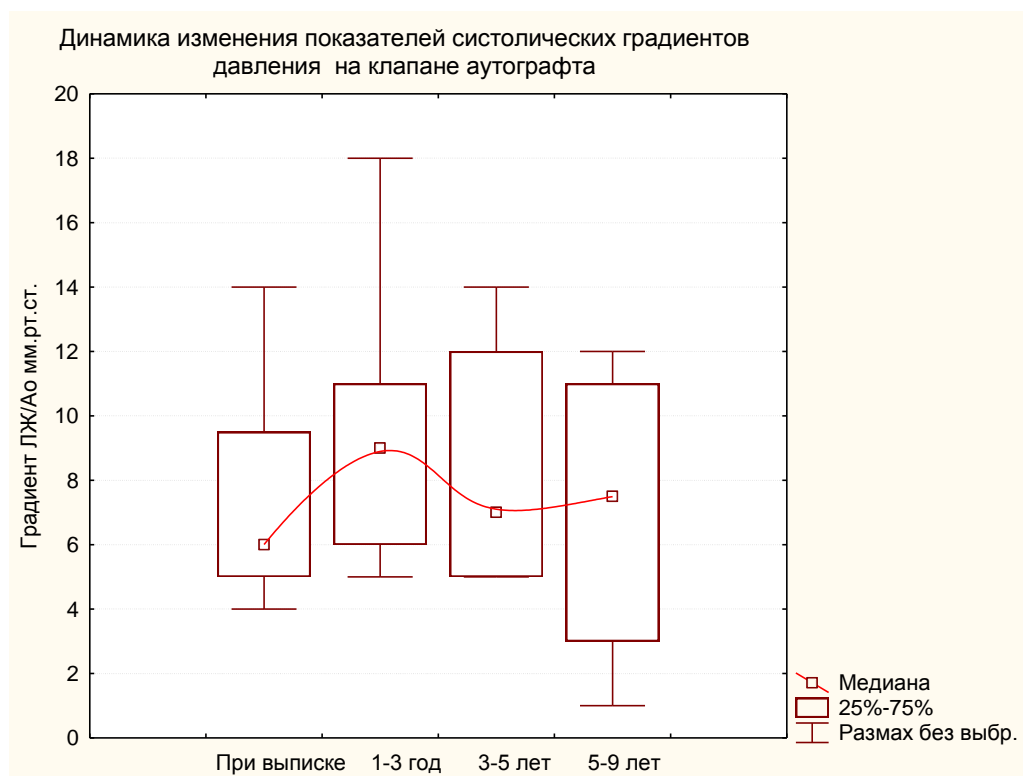
В отдаленном послеоперационном периоде – летальность составила 1,14 % (1 из 88 случаев, доступных для наблюдения), актуарная выживаемость в отдаленном периоде после операции составила 98,61 % (рисунок 4.1).



**Рисунок 4.1 Актуарная выживаемость в отдаленном послеоперационном периоде после выполнения процедуры Росса**

## 4.2 Динамика показателей состояния неоаортального клапана в отдаленном периоде

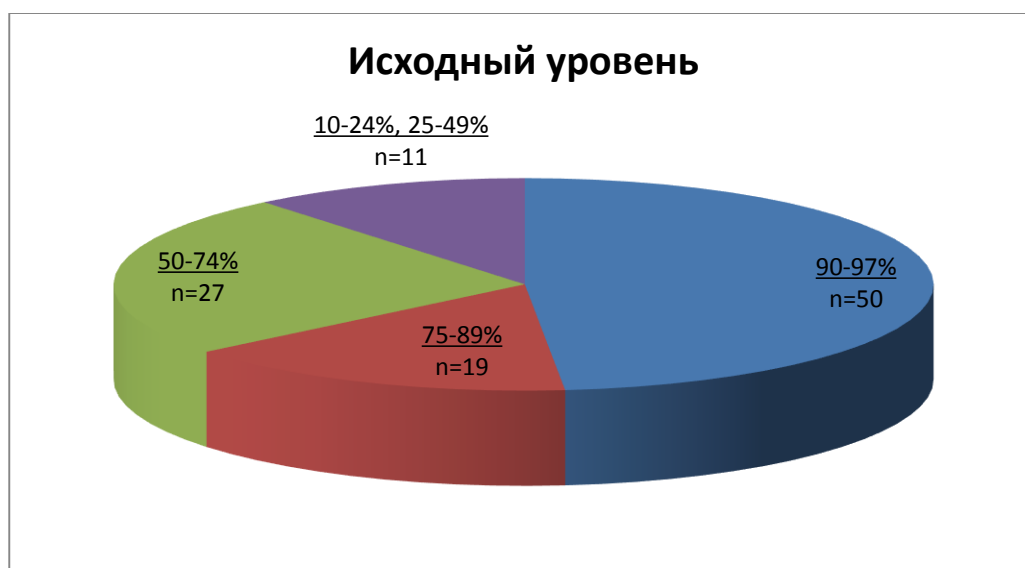
Эхокардиоскопические признаки появления недостаточности клапана аутографта зарегистрированы не были, также не было отмечено значительной дилатации корня аутографта в отдаленном периоде после выполнения процедуры Росса. Увеличение диаметра аутографта (преимущественно за счет неосинусов) происходило синхронно с соматическим ростом наблюдаемых пациентов. Какой-либо динамики показателей систолических градиентов давления на клапане аутографта относительно соответствующих уровней на момент выписки у этих пациентов отмечено не было ( $p=0,386$ ) (рисунок 4.2).



**Рисунок 4.2 Динамика систолического градиента на клапане аутографта в период отдаленного наблюдения**

Дальнейший анализ в отдаленном периоде был проведен с использованием калькулятора Z score опубликованным в 2006 г. Halifax, Nova Scotia. На рисунках 4.3-4.8 представлена динамика распределения пациентов по соответствию коэффициента Z score синотубулярного соединения неоаорты согласно возрастным нормам после операции. Для оценки соответствия фиброзных колец неоаортального клапана и соотношение колец АоКл к индексированному показателю площади поверхности тела (BSA по Kirklin J.W., Barratt-Boyes B.G.) в сравнении с возрастными нормами здоровых детей проводился анализ с контрольными точками от 1 года до 9 лет после операции, который отображен на рисунках 4.5-4.9.

Анализ распределения больных по соответствию коэффициента Z score синотубулярного соединения неоаорты к возрастной норме показал, что в момент выполнения операции доля больных со степенью максимального соответствия (90-97%) составила почти половину пациентов  $n=50$  (46,7 %), среднее значение показателя Z value было на уровне  $1,87 \pm 0,56$ . Также значительным было количество больных со степенью соответствия от 50-89% -  $n=46$  (42,9 %) (средний показатель Z value  $0,55 \pm 0,35$ ). Только для 11 пациентов (10,2 %) соответствие размера фиброзного кольца АоКл было меньше возрастной нормы и составило от 10-50% (средний показатель Z value -  $0,49 \pm 0,38$ ) (рисунок 4.3).



**Рисунок 4.3 Распределение пациентов по соответствию коэффициента Z score возрастным нормам сразу после операции.**

**Примечание:** (здесь и далее) верхняя строка – соотношение размера фиброзного кольца легочного аутографта и размера фиброзного кольца аортального клапана здорового ребенка (%), нижняя строка количество пациентов.

Через 1-2 года после операции Росса было отмечено снижение доли пациентов с максимальной степенью соответствия коэффициента Z score (90-97%) возрастным нормам, доля таких пациентов составила 38 % (средний показатель Z value  $1,67 \pm 0,32$ ) (рисунок 4.4). Почти у половины больных (49 %) степень соответствия составила 75-89% (средний показатель Z value  $0,95 \pm 0,16$ ). Только у 13 % пациентов в этот срок исследования степень соответствия размеров фиброзных колец аортального клапана и легочного аутографта составила 50-74 % (средний показатель Z value  $0,47 \pm 0,13$ ).





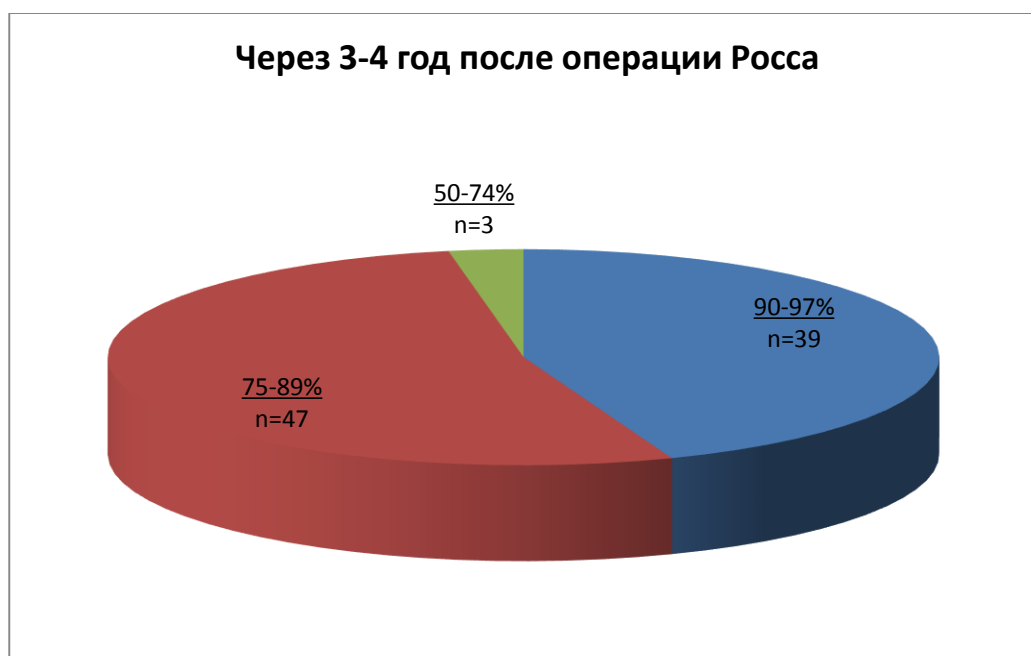
**Рисунок 4.4 Распределение пациентов по соответствию коэффициента Z score возрастным нормам через 1-2 года после операции**

Регрессионный анализ показал, что динамика соотношения размера колец неоаортального клапана и кольца аортального клапана здоровых детей к поверхности тела в течение первых 2 лет после выполнения операции может быть описана формулой и графической моделью, представленными на рисунке 4.5.



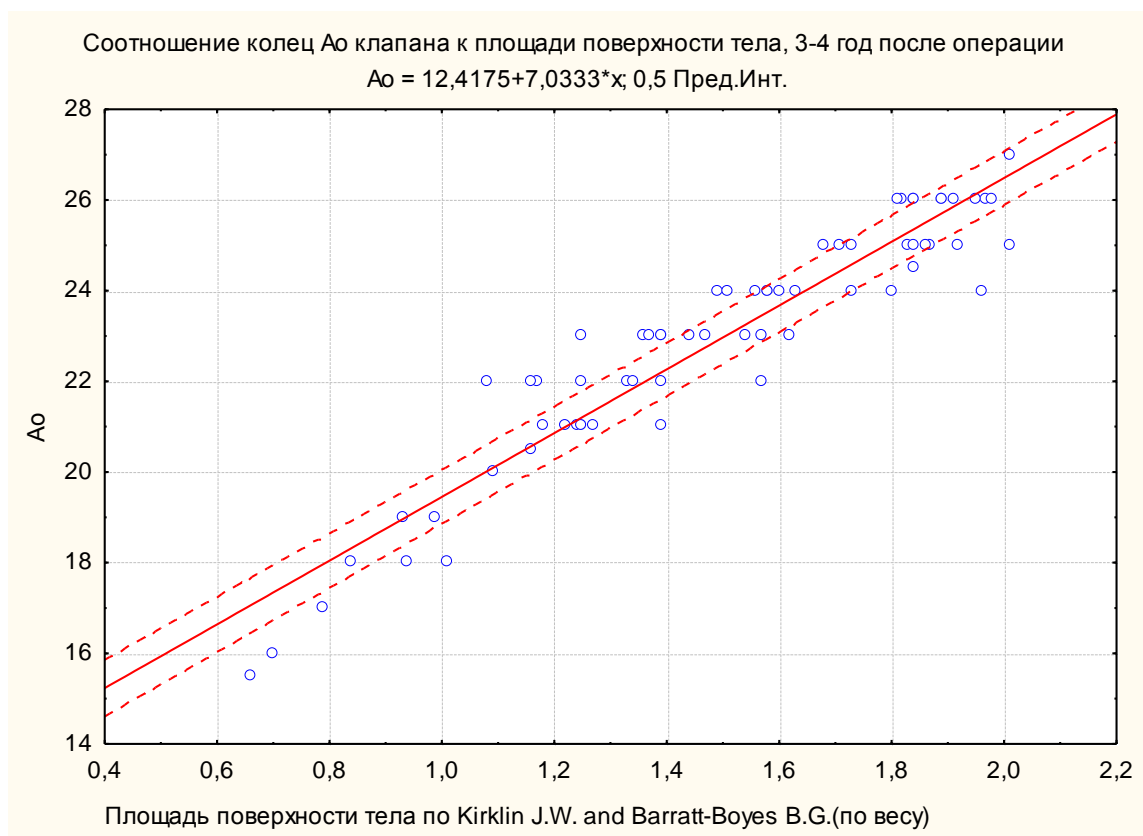
**Рисунок 4.5 Соотношение колец АоКл к площади поверхности тела через 1-2 года после операции Росса. Примечание: (здесь и далее) пунктиром указан доверительный интервал - 95 % к нормальному значению размеров АоКл у здоровых детей**

Следует отметить, что спустя 3-4 года после вмешательства было выявлено некоторое увеличение групп пациентов с максимальной степенью соответствия коэффициента Z score возрастной норме (90-97) - до 44 % (средний показатель Z value  $1,65 \pm 0,26$ ) и со степенью 75-89 - до 52 % (средний показатель Z value  $1,05 \pm 0,16$ ). В то же время доля больных со степенью соответствия 50-74 в этот срок наблюдения была незначительной и составила лишь 3 % (средний показатель Z value  $0,47 \pm 0,17$ ) (рисунок 4.6).



**Рисунок 4.6 Распределение пациентов по соответствию коэффициента Z score возрастным нормам через 3-4 года после операции**

Регрессионный анализ позволил получить модель этого процесса и в сроки 3-4 года после выполнения процедуры Росса, на рисунке 4.7 представлена динамика соотношения размера колец неоаортального клапана и аортального клапана здоровых детей к поверхности тела через 3-4 года после выполнения операции, которая может быть описана формулой и графической моделью.



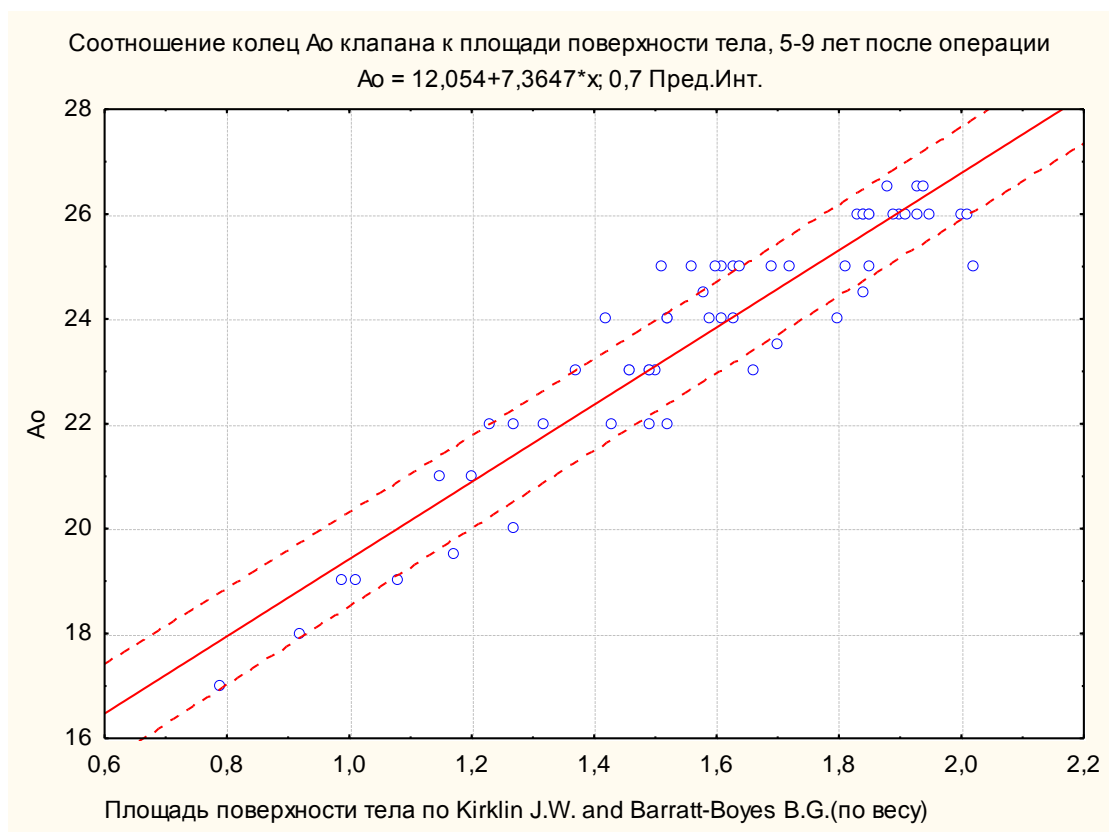
**Рисунок 4.7 Соотношение колец AoКл к площади поверхности тела через 3-4 года после выполнения операции Росса**

Анализ распределения пациентов по степени соответствия показателя Z score возрастным нормам через 5 и более лет после операции Росса показал, что более чем у половины пациентов значения показателя было на уровне 90-97 (средний показатель Z value составил  $1,55 \pm 0,16$ ). Почти у трети больных (32 %) степень соответствия была в диапазоне 75-89 (средний показатель Z value  $1,01 \pm 0,21$ ), только у 11 % больных через 5 и более лет после хирургической коррекции порока значение показателя было на уровне 50-74 (средний показатель Z value  $0,46 \pm 0,07$ ) (рисунок 4.8).



**Рисунок 4.8 Распределение пациентов по соответствию коэффициента Z score возрастным нормам через 5-9 лет после операции**

С помощью регрессионного анализа была получена модель этого процесса спустя 5 и более лет после выполнения процедуры Росса, на рисунке 4.9 представлена соотношения размера колец неоаортального клапана и аортального клапана здоровых детей к поверхности тела в этот срок, которая может быть описана формулой и графической моделью.



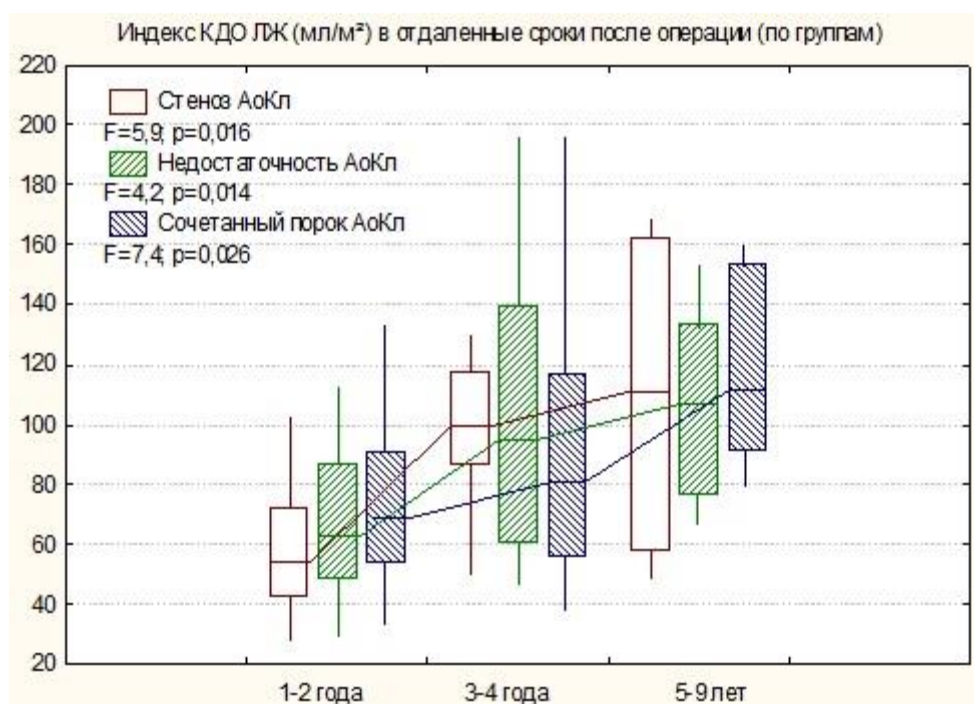
**Рисунок 4.9 Соотношение размеров колец  $A_o$ Кл к площади поверхности тела детей через 5-9 лет после выполнения операции Росса**

В целом проведенная оценка увеличения диаметра синотубулярного соединения аутотрансплантата и степень его влияния на аортальную регургитацию показала, что у детей, которым была выполнена процедура Росса, размеры неоаортального синотубулярного соединения соответствовали возрасту, а регургитация на неоаортальном клапане не регистрировалась. Увеличение размеров фиброзного кольца неоаортального клапана также соответствовало соматическому росту обследуемых детей, не превышая сравнительные показатели у здоровых детей. Отмечено, что увеличение диаметра синотубулярного соединения несколько опережало соматический рост на сроке 5-9 лет после операции.

#### **4.3. Динамика гемодинамических показателей левых отделов сердца в отдаленном периоде после операции Росса**

Оценка показателей больных в отдаленном периоде в зависимости от типа порока показала, что параметры левого желудочка изменялись в соответствии с соматическим ростом детей в течение первых 5 лет после операции во всех группах. Динамика изменения представлена на рисунках 4.10-4.15. Однако, было установлено, что в последующие сроки показатели роста снижались в группах пациентов, имевших исходную недостаточность и сочетанный порок аортального клапана.

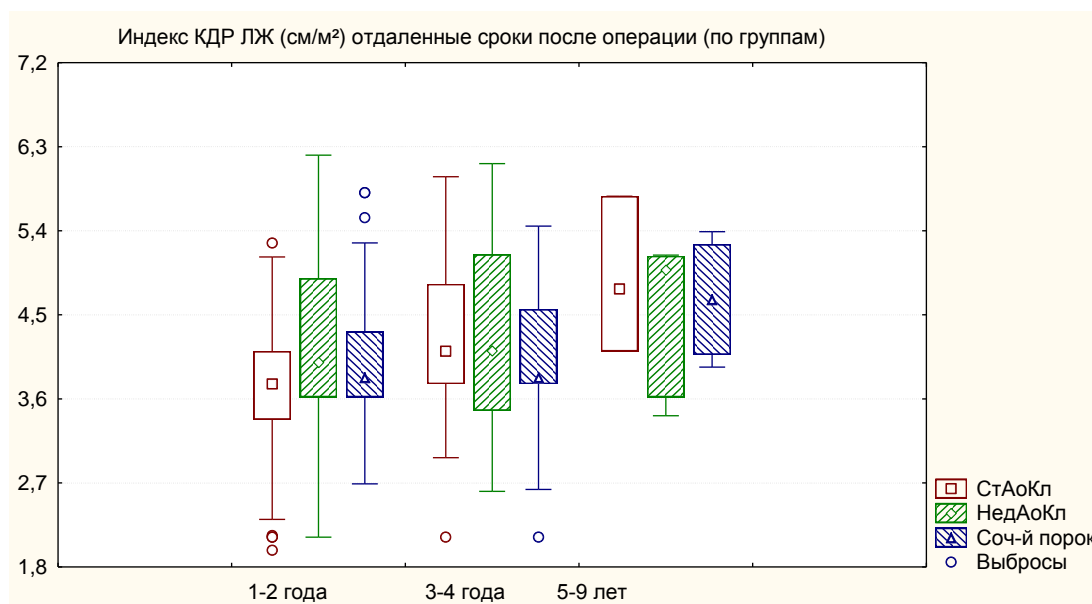
Так, было отмечено закономерное существенное возрастание показателя индекса КДО ЛЖ у обследуемых пациентов после процедуры Росса. Как видно из рисунка 4.10, если через 1-2 года после операции значение показателя составило  $74,0 \pm 9,2$  мл во всех группах, то затем в последующие сроки наблюдения – значимо ( $p=0,017$ ) повысилось в группе пациентов со стенозом АоКл, что соответствовало увеличению данного показателя пропорционально соматическому росту прооперированных детей, составив  $92,1 \pm 4,6$  мл. В то же время в группах пациентов с недостаточностью и сочетанным пороком АоКл значение этого параметра незначительно увеличилось к 3-4 году, составив в этих группах  $76,8 \pm 5,6$  мл, что, очевидно, было обусловлено изначально увеличенным КДО ЛЖ. По-видимому, этот период является временем «восстановления» левого желудочка после объемной перегрузки, что в определенной степени было подтверждено дальнейшей динамикой данного показателя, проявившейся его значимым увеличением.



**Рисунок 4.10** Динамика индекса КДО ЛЖ у больных с различными типами порока в отдаленном периоде после операции Росса

Исследование показателя индекса КДР ЛЖ продемонстрировало аналогичную динамику (рисунок 4.11). У больных со стенозом АоКл на всем протяжении наблюдения отмечалось значимое увеличение показателя, в то время как в группах больных с недостаточностью и сочетанным пороком АоКл не было выявлено значимых изменений в период наблюдения с 3 по 4 годы после операции. Впоследствии динамика показателя была сходной во всех группах пациентов, которым выполнялась операция Росса.





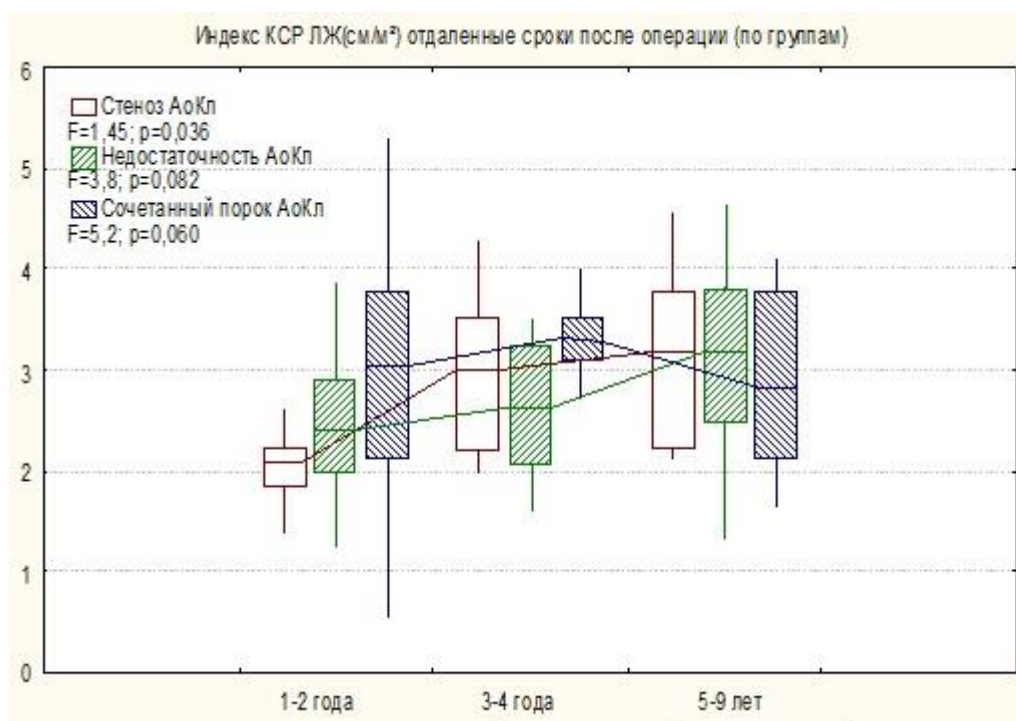
**Рисунок 4.11** Динамика индекса КДР ЛЖ у больных с различными типами порока в отдаленном периоде после операции Росса

Исследование динамики индекса КСР ЛЖ показал результат несколько отличающуюся динамику по сравнению с вышеприведенными параметрами (рисунок 4.12). Так, в группе больных со стенозом AoКл было выявлено значимое увеличение показателя в динамике, характеризующее выраженный соматический рост пациентов данной группы.

В группе больных с недостаточностью AoКл в период с 3 по 4 гг. после операции было отмечено незначительное увеличение показателя, но спустя 5 лет пятилетнего наблюдения его динамика была сходной с таковой в остальных группах.

У больных с сочетанным пороком AoКл также было выявлено незначимое увеличение показателя в период наблюдения с 3 по 4 гг. после операции, после чего его динамика характеризовалась незначительным увеличением. Полученные данные позволяют предположить, что период послеоперационной адаптации протекает хуже в группах с недостаточностью AoКл и сочетанным пороком AoКл, вероятно ввиду того, что растяжимость и сократимость

миокарда исходно ниже в следствии объемной перегрузки ЛЖ. Динамика данного показателя демонстрирует, что период адаптации миокарда в данных группах наступает на 5 год наблюдения после операции.



**Рисунок 4.12 Динамика индекса КСР ЛЖ у больных с различными типами порока в отдаленном периоде после операции Росса**

Исследование динамики показателя градиента ЛЖ/Ао проводили во всей выборке пациентов без разделения на подгруппы. Установлено, что в течение первых 2 лет после операции значение этого параметра было на уровне  $8,1 \pm 1,2$  мм рт. ст., через 3 года наблюдалось незначительное снижение данного показателя – до  $6,3 \pm 1,3$  мм рт. ст. (рисунок 4.13). Незначительно выраженным было возрастание градиента ЛЖ/Ао через 5 и более лет после выполнения операции Росса – до уровня  $8,5 \pm 2,5$  мм рт. ст., при этом значимых отличий уровней показателя в разные сроки исследования отмечено не было ( $p=0,413$ ).



**Рисунок 4.13 Изменения градиента ЛЖ/Ао в отдаленные сроки после выполнения процедуры Росса (вся выборка пациентов)**

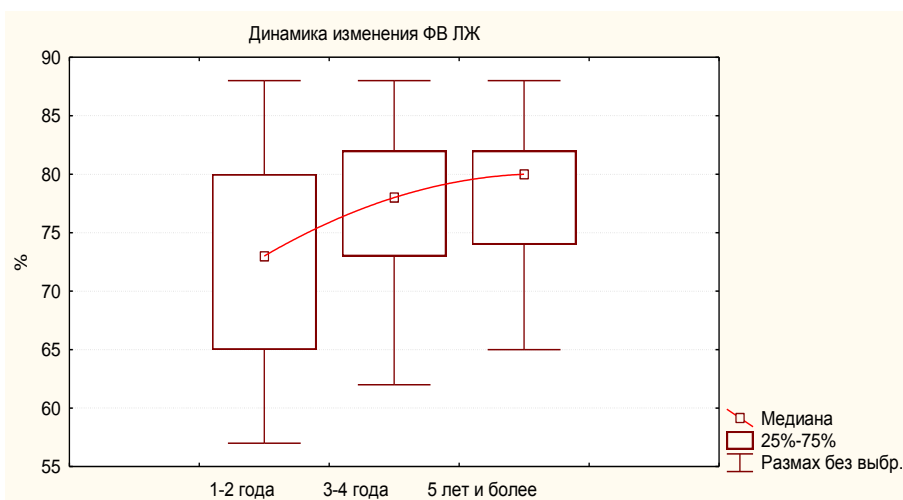
Исследование динамики степени регургитации на митральном клапане у пациентов после процедуры Росса в отдаленном периоде (рисунок 4.14), показало, что в первые два года после операции у наблюдаемых пациентов не отмечалась регургитация на митральном клапане. Спустя 3-4 года после операции было отмечено, что у 12 пациентов регургитация в этот период составила  $5,6 \pm 3,3$  % (0-I ст. незначительная по объему). Через 5 лет и более лет степень регургитации незначительно возросла до  $8,65 \pm 2,38$  % (0-I ст. незначительная по объему), что было выявлено у относительно небольшого количества больных (n=20).



**Рисунок 4.14 Динамика степени регургитации на митральные клапана в отдаленные сроки после выполнения процедуры Росса (вся выборка пациентов)**

Исследование аортальной регургитации позволило ее зарегистрировать у 2 пациентов, из них в одном случае регургитация на неоаортальном клапане составила 6 %, у другого больного - 8 %, по объему она была незначительной и соответствовала 0-I ст. Оба случая зарегистрированы в периоде наблюдения более 5 лет.

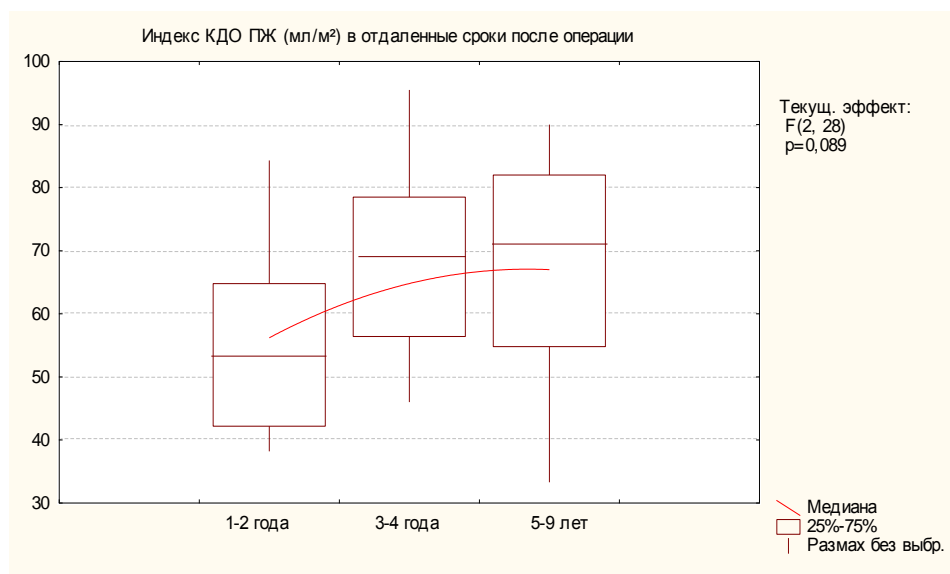
Исследование фракции выброса левого желудочка было выполнено во всей выборке пациентов после операции Росса без деления их на подгруппы. Выявлено закономерное существенное возрастание в динамике показателя ФВ ЛЖ у обследуемых пациентов после процедуры Росса в периоде отдаленного наблюдения. Как видно из рисунка 4.15, если через 1-2 года после операции значение показателя составило  $75,8 \pm 3,2$  %, то затем в последующие сроки наблюдения – значимо ( $p=0,015$ ) повысилось, составив, таким образом, через 3-4 года  $78,2 \pm 2,9$  %, а через 5 и более лет –  $80,6 \pm 4,9$  %.



**Рисунок 4.15 Изменения ФВ ЛЖ в отдаленные сроки после выполнения процедуры Росса (вся выборка)**

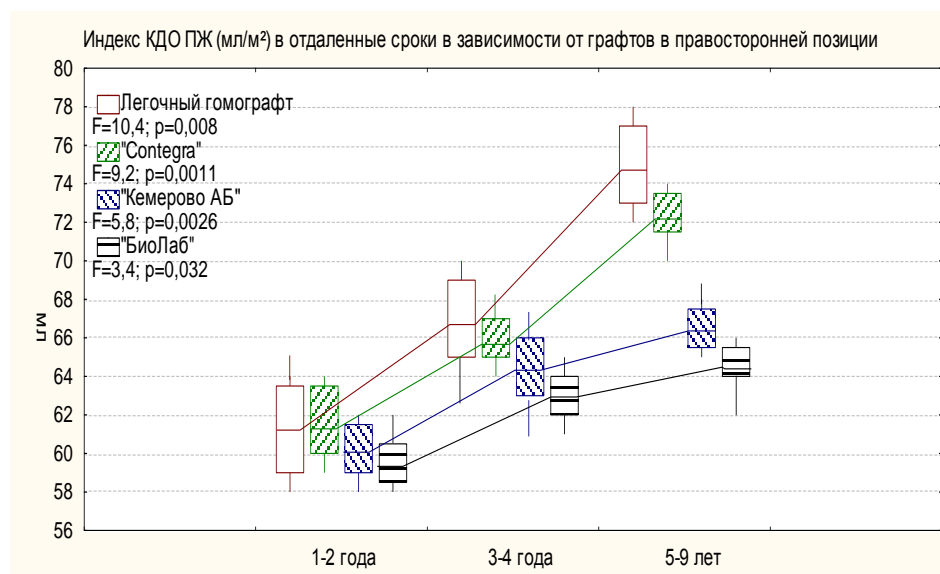
#### **4.4 Гемодинамические показатели правых отделов сердца в отдаленном периоде**

Оценка динамики индекса КДО ПЖ показала незначительное повышение данного показателя в течении первых лет после операции. В период с 1 по 2 год наблюдения, как показано на рисунке 4.16, отмечалось повышение данного показателя с  $58,4 \pm 3,7$  до  $63,2 \pm 4,6$  мл ( $p=0,273$ ). В дальнейшем периоде наблюдения отмечено незначимое повышение показателя до  $65,5 \pm 2,8$  мл ( $p=0,89$ ), хотя известно, что в период соматического роста этот показатель должен увеличиваться. Полученный результат, по-видимому, объясняется совокупностью факторов: незначительным повышением объема в динамике, патологическим уменьшением КДО ПЖ по причине гипертрофии миокарда.



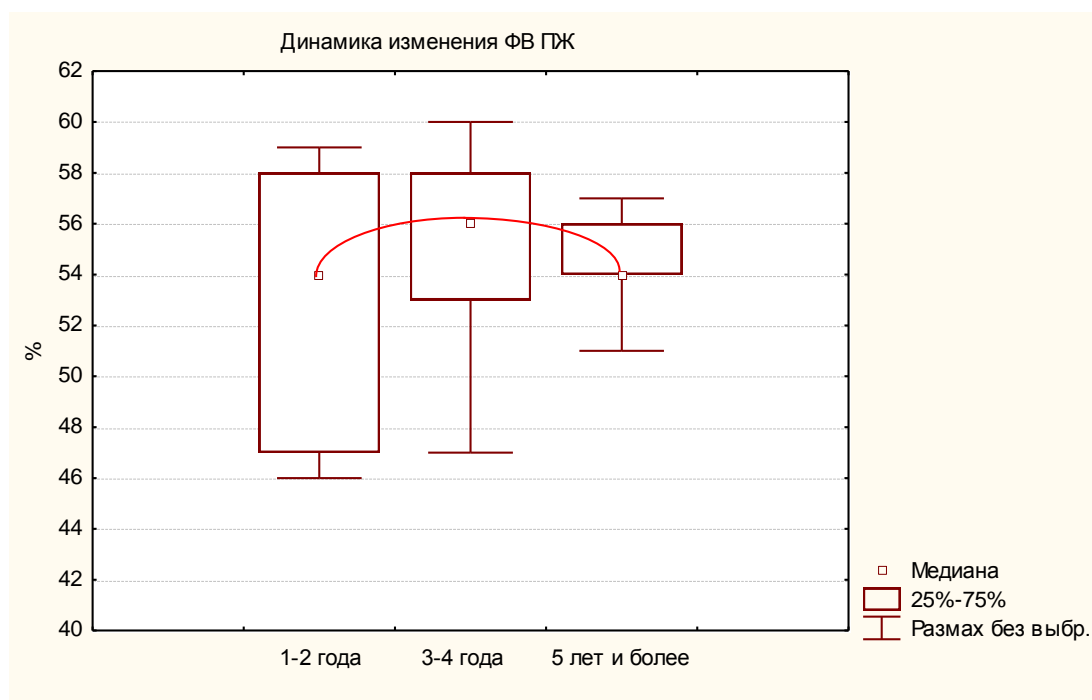
**Рисунок 4.16** Динамика индекса КДО ПЖ во всей группе пациентов в отдаленном периоде после операции Росса

В рамках нашего исследования, учитывая данные предыдущего анализ, оценивали также динамику индекса КДО ПЖ в зависимости от типов имплантированных кондуитов. При этом хорошо прослеживается динамика темпов роста показателей КДО ПЖ у пациентов с имплантированными легочными гомографтами и кондуитами типа «Contegra», Кемерово АБ и БиоЛаб. В то же время через 3-4 года после выполнения процедуры Росса менее выраженной была динамика роста у больных, в хирургическом лечении которых были использованы типы кондуита Кемерово АБ и БиоЛаб, у этих же групп в периоде дальнейшего наблюдения была отмечена «статичность в динамике» (рисунок 4.17). Учитывая полученные данные, можно предположить, что в период наблюдения от 5 лет и более, данные типы ксенографтов снижают уровень КДР ПЖ, по причине патологической гипертрофии миокарда вследствие объемной перегрузки.



**Рисунок 4.17** Динамика уровня КДО ПЖ в отдаленные сроки в зависимости от типа графта, установленного правосторонней позиции

Оценивали также динамику показателя фракции выброса правого желудочка во всей группе пациентов, доступных для наблюдения. Было выявлено постепенное увеличение ФВ ПЖ у обследуемых пациентов в динамике (рисунок 4.18). Если в первые годы после операции значение показателя составляло  $54,8 \pm 4,3$  %, то через 3-4 года была отмечена незначительная динамика – возрастание его значения до  $57,2 \pm 2,8$  %. В периоде наблюдения 5 лет и более данный показатель достоверно ( $p < 0,05$ ) снизился и составил  $55,2 \pm 1,6$  %. Статичность данных в динамике может быть следствием дисфункции миокарда правого желудочка, так как, учитывая соматический рост пациентов, для данного показателя в периоде отдаленного наблюдения более закономерной должна являться тенденция к его увеличению.



**Рисунок 4.18 Динамика ФВ ПЖ в отдаленные сроки после выполнения процедуры Росса (вся выборка пациентов)**

Оценка степени регургитации на трикуспидальном клапане у всей группы обследуемых больных продемонстрировала постепенное повышение среднего значения этого показателя с  $8,2 \pm 1,5$  % (0-I ст. незначительная по объему) спустя 1-2 года после операции до  $15,8 \pm 2,4$  % (I ст. незначительная по объему) через 3-4 года ( $p=0,37$ ) (рисунок 4.19). Через 5 лет и более степень регургитации существенно увеличилась ( $p=0,23$ ), составив в среднем  $24,5 \pm 1,6$  % (I- II ст. незначительная по объему).

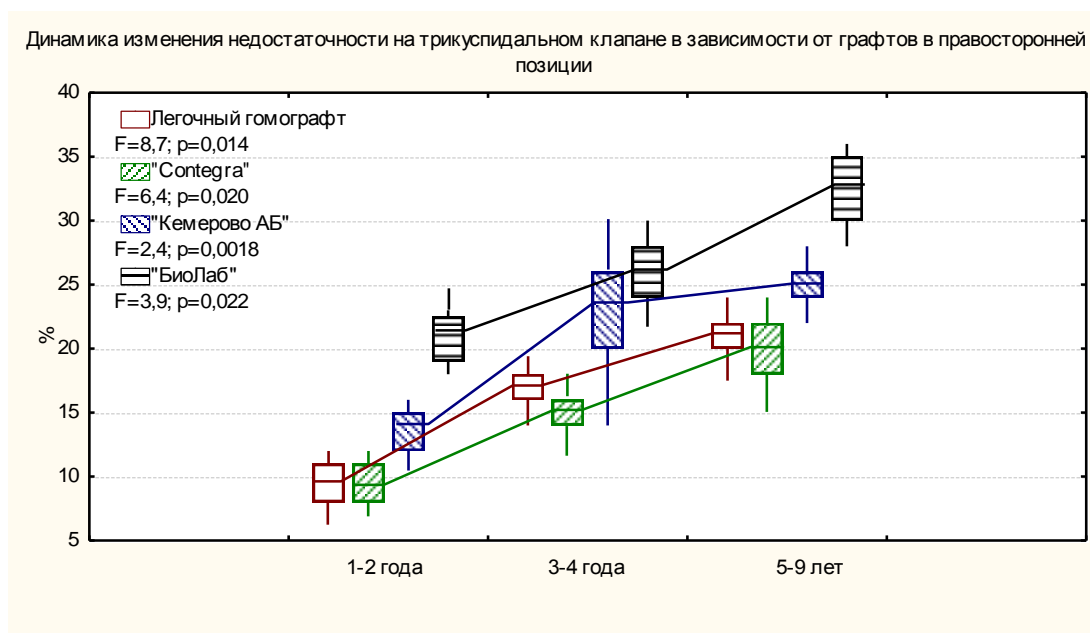




**Рисунок 4.19 Динамика степени регургитации на уровне трикуспидального клапана в отдаленные сроки после выполнения процедуры Росса (вся выборка число пациентов)**

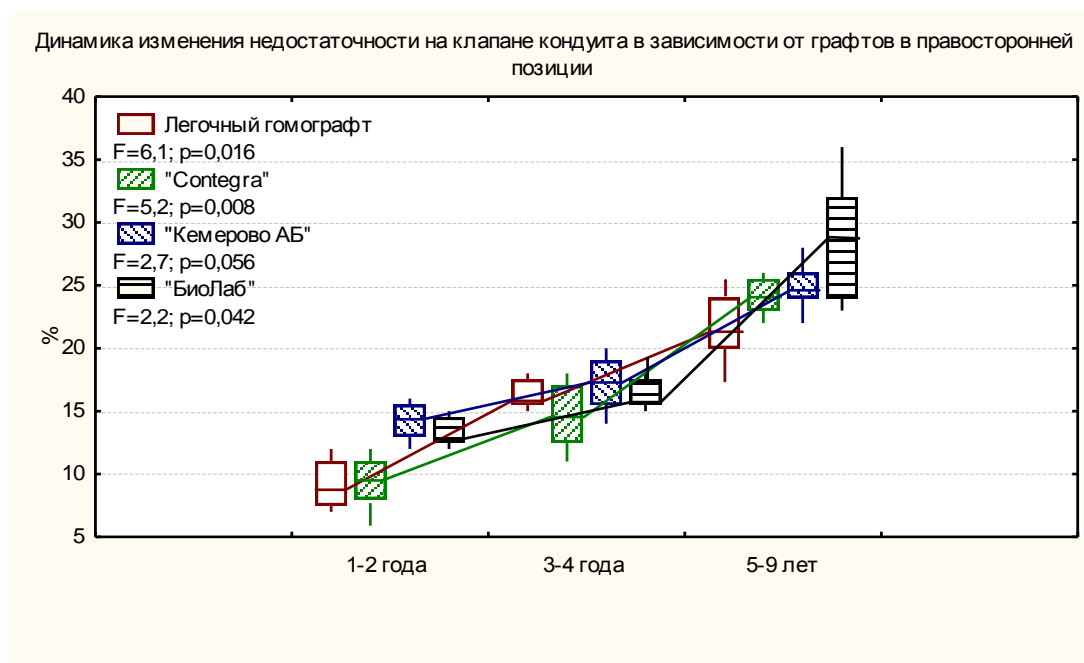
Учитывая увеличение показателей регургитации на трикуспидальном клапане, была выполнена оценка динамики этого показателя, являющегося отражением недостаточности клапана кондуита, установленного в позицию легочной артерии. Все наблюдаемые пациенты были разделены на подгруппы по типам кондуитов, установленных в правостороннюю позицию.

Как видно на рисунке 4.20, оценка динамики регургитации на трикуспидальном клапане показала постепенное ее нарастание в течение периода наблюдения во всех группах больных. При этом минимальными были уровни показателя в группе больных с легочными гомографтами и типом кондуита Contegra, максимальными у пациентов, которым были установлена кондуиты типов «БиоЛаб» и «Кемерово».



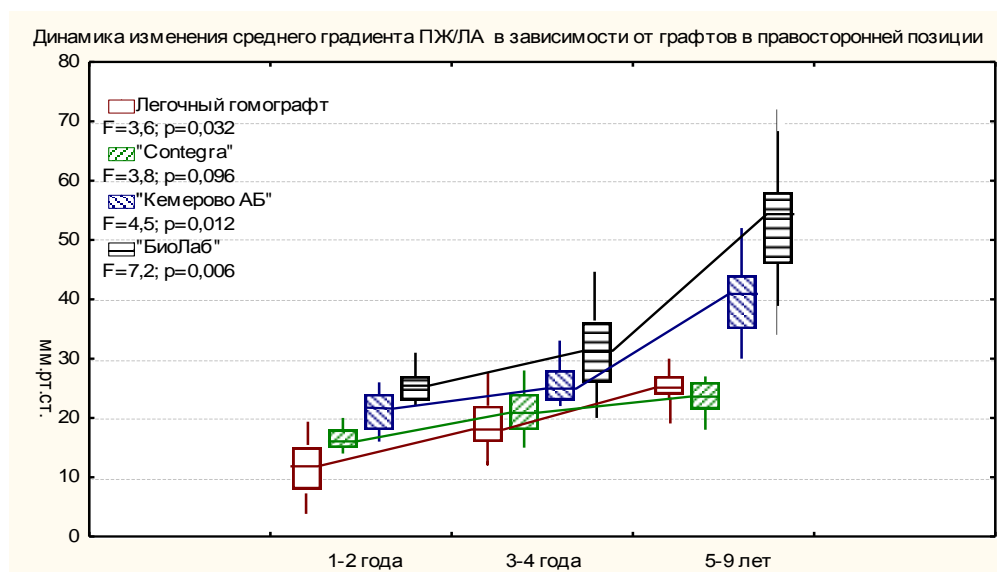
**Рисунок 4.20 Динамика степени регургитации на уровне трикуспидального клапана (в %) в отдаленные сроки в зависимости от типа графта, установленного в правосторонней позиции**

Оценка степени регургитации на клапане легочной артерии после процедуры Росса в отдаленном периоде также была проведена с учетом типов кондуитов, установленных в правосторонней позиции. Повышение этого показателя было зарегистрировано во всех группах на протяжении всего периода наблюдения (рисунок 4.21). На всех типах графтов спустя 1-4 гг. после операции была отмечена недостаточность 0-I ст., незначительная по объему. В первые годы после операции наблюдалась тривиальная регургитация, наименее выраженная на типах кондуитов: легочный гомографт и Contegra. В период с 3 по 4 годы наблюдение показало, что значение показателя сохранялось во всех подгруппах примерно на одном уровне. Спустя 5 и более лет отмечено дальнейшее прогрессирование регургитации у больных, которым был имплантирован тип кондуита «БиоЛаб»  $28,2 \pm 3,4$  %, I-II степень регургитации.



**Рисунок 4.21** Динамика степени регургитации на уровне клапана кондуита (в %) в отдаленные сроки в зависимости от типа графта, установленного в правосторонней позиции

Сравнение динамики гемодинамических параметров показало, что средний уровень градиента ЛА/ПЖ также возрос в течение всего периода наблюдения во всех группах пациентов. При этом минимальными были уровни показателя в группе больных с легочным гомографтом и типом кондуита Contegra спустя 1 и 5 лет после операции (рисунок 4.22). В группе пациентов с кондуитом типа Кемерово АБ было отмечено значимое повышение значения показателя только к 5 году после операции  $41,6 \pm 6,8$  мм.рт.ст. Максимальное увеличение градиента отмечалось у пациентов, которым был имплантирован кондуит «БиоЛаб» - до значения  $54,8 \pm 7,3$  мм.рт.ст..



**Рисунок 4.22** Изменения среднего градиента ЛА/ПЖ в отдаленные сроки в зависимости от типа графта, установленного в правосторонней позиции

#### 4.5 Анализ частоты выполнения реопераций в отдаленном периоде после процедуры Росса и факторов, влияющих на частоту их выполнения

##### 4.5.1 Оценка свободы от реопераций на неоаортальном клапане

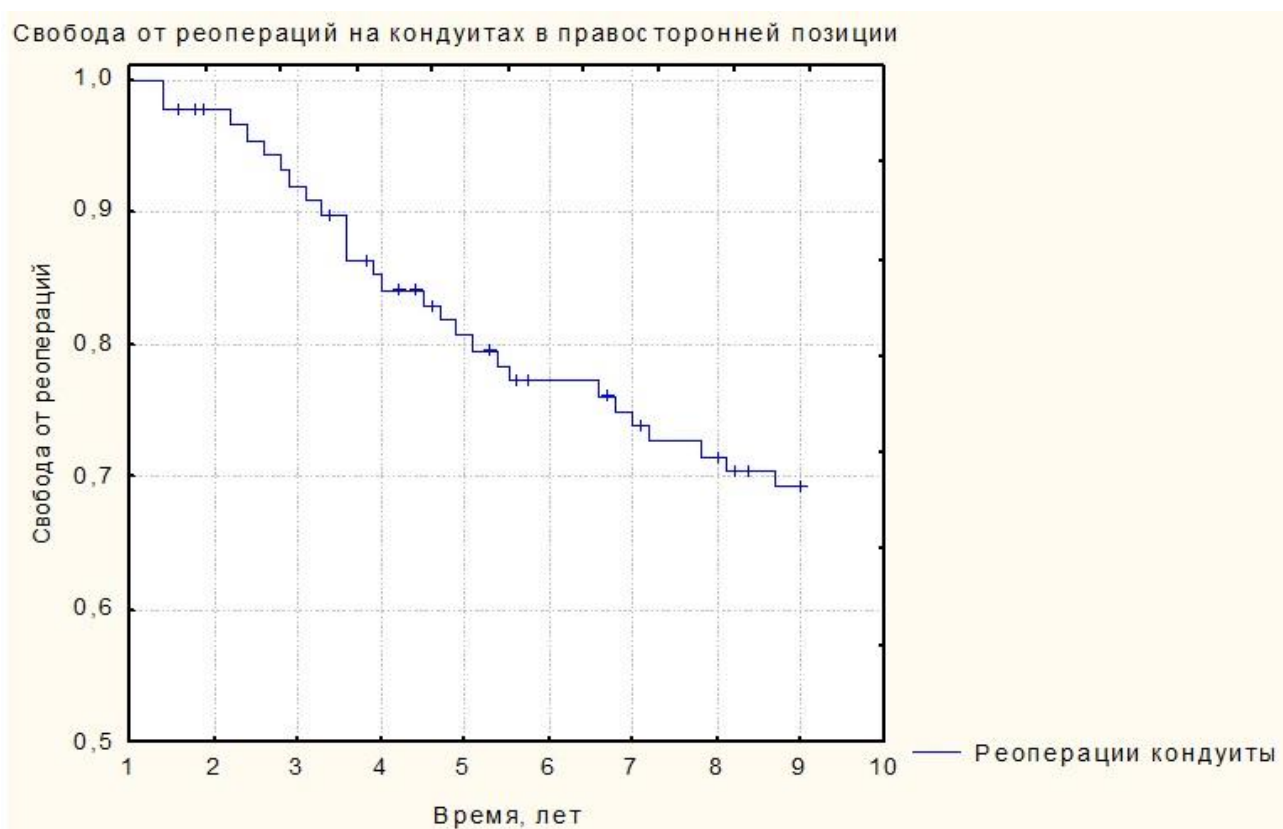
Актурная свобода от реопераций на атографте составила 98,63% из 88 случаев доступного числа наблюдений (рисунок 4.23), один случай повторного вмешательства был выполнен по поводу ложной аневризмы через 3 года и 4 месяца после операции. Пациенту была выполнено иссечение аневриматического участка, экзопротезирование восходящего отдела аорты.



**Рисунок 4.23 Свобода от реопераций на аутографте после выполнения процедуры Росса**

#### **4.5.2 Оценка показателя свободы от реопераций на кондуите в позиции легочной артерии после выполнения процедуры Росса**

Свобода от реоперации на кондуитах в правосторонней позиции, составила 68,1% из 88 случаев доступного числа наблюдений. Оценка показателя свободы от реопераций в зависимости от времени наблюдения с помощью анализа Капалана-Мейера представлена рисунке 4.26.



**Рисунок 4.24 Свобода от реопераций на кондуите в правосторонней позиции после выполнения процедуры Росса.**

В таблице 4.2 представлено распределение типов кондуитов, потребовавших замены.

Причины дисфункции кондуита были следующими: кальциноз клапана 53,5% (n=15), кальциноз стенки/ок графта с развитием стеноза 21,4% (n=6), кальциноз на уровне дистального анастомоза 14,2% (n=4), несоответствие кольца клапана графта морфофункциональным характеристикам пациента 10.7% (n=3)

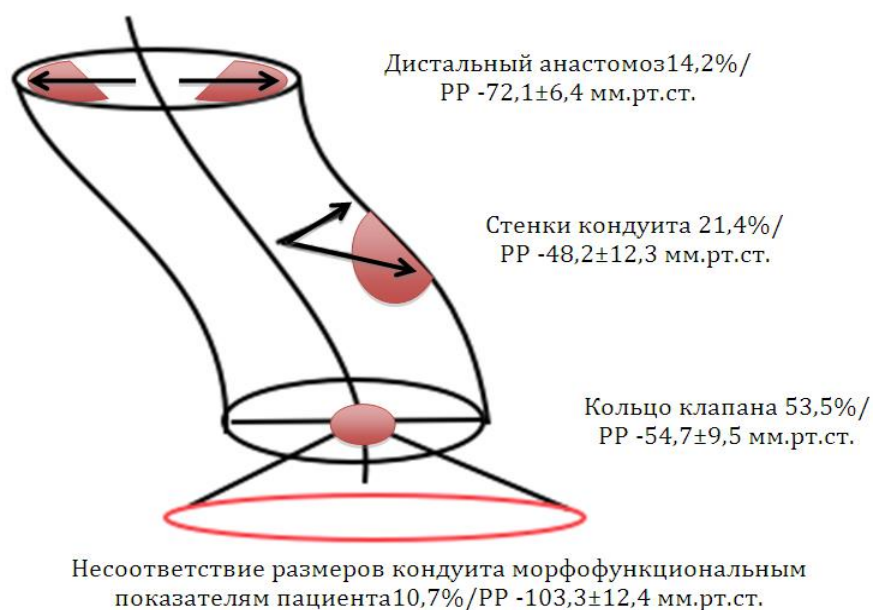
Показатели пикового градиента давления ПЖ/ЛА представлены согласно процентному соотношению повторных операций и области дисфункции графта, на рисунке 4.27.

Таблица 4.2

Характеристики кондуитов в правосторонней позиции, потребовавших замены

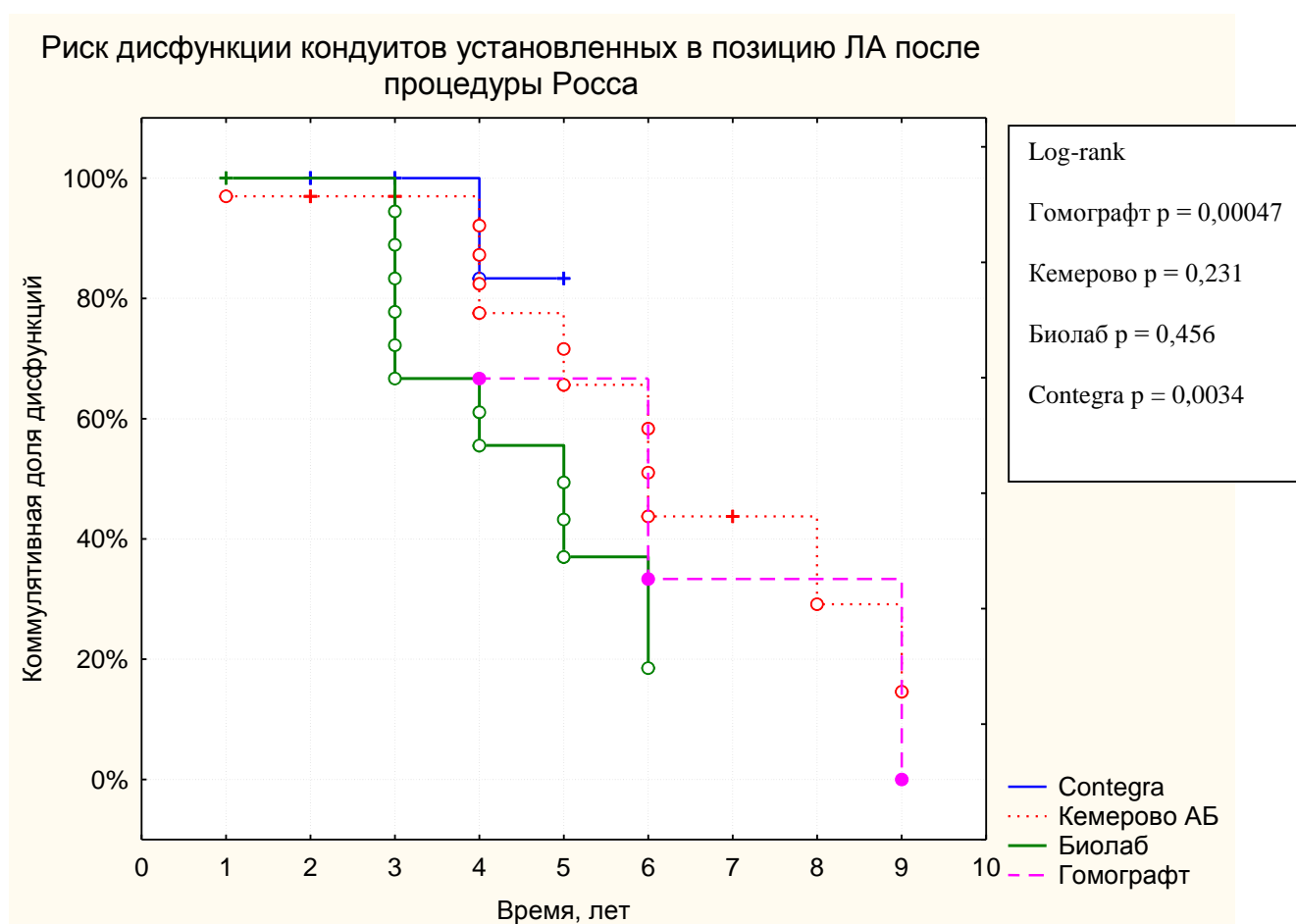
Тип кондуита	Количество		Диаметр, мм	Длительность периода до замены, лет
	Абс.	%		
Кемерово АБ	12	52,0	$24,6 \pm 1,2$	$4,08 \pm 1,3$
БиоЛаб	11	43,0	$24,0 \pm 2,9$	$3,2 \pm 2,0$
Contegra	1	5,0	20,0	4,0
Гомографт	3	10,7	$22,3 \pm 1,3$	$6,3 \pm 2,0$

Средний возраст пациентов на момент повторной операции составлял  $14,1 \pm 4,29$  лет (от 2 до 22 лет). Средние показатели пикового градиента давления ПЖ/ЛА на момент операции составляли  $65,5 \pm 18,4$  мм.рт.ст. Пребывание в стационаре составляло  $16,2 \pm 3,15$  суток, время пребывания в ОРИТ  $2,24 \pm 2,19$  суток. Случаев повторной замены графта, а также летальных исходов после выполнения повторной операции, отмечено не было.



**Рисунок 4.25 Средние величины пикового градиента давления ПЖ/ЛА в зависимости от участка поражения**

Результаты использования регрессионной модели Кокса и метод множительных оценок Каплана-Мейера позволили установить тип графта, повышающий вероятность выполнения реопераций по поводу дисфункции кондуита в правосторонней позиции после процедуры Росса. В результате проведенного анализа было установлено, что вероятность реопераций является выраженной при использовании типа кондуита Биолаб, менее выраженной при типе Кемерово АБ, не выраженной при использовании типа Contegra и легочный гомографт (рисунок 4.26, таблица 4.3).



**Рисунок 4.26 Риск дисфункции кондуитов установленных в позицию ЛА после процедуры Росса**

Таблица 4.3



Регрессионная модель Кокса для типов кондуитов установленных в позицию ЛА после процедуры Росса

Показатели	Коэффициент регрессии (b)	Стандартные ошибки	p	ОР	ДИ 95% к ОР	
					Выше	Ниже
Гомографт	0,092	0,146	0,005	1,42	0,73	2,18
Contegra	0,078	0,204	0,514	1,14	0,48	2,06
Кемерово АБ	0,163	0,234	0,019	2,31	1,08	3,32
БиоЛаб	0,241	0,172	0,038	2,83	1,45	4,37

Примечание: ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал

По тесту Кокса-Мантела, выявлены значимые межгрупповые отличия ( $p=0,00096$ ).

Частота замены ксенографтов в зависимости от использованных типом кондуитов представлена на рисунке 4.26. Установлено, что характерной особенностью являются критические периоды «срока надежности» ксенографта - третий и четвертый годы после операции. Именно в этот период выполнялось наибольшее количество реопераций, как для эпоксидобработанных, так и для glutarobработанных кондуитов. Однако, для применения типа ксенографта Contegra был характерен более продолжительный по сравнению с другими типами срок службы без дисфункции, которая могла бы потребовать замены.

### 4.5.3 Анализ влияния различных факторов на частоту реопераций у больных, которым была выполнена процедура Росса

Для оценки факторов, влияющих на частоту выполнения реопераций в отдаленном периоде, был проведен корреляционный анализ, результаты которого представлены в таблице 4.6.

**Таблица 4.4**

**Коэффициенты корреляции Спирмена ( R ) для показателей влияющих на частоту реопераций, после процедуры Росса**

Показатели	Свобода от реопераций	
	R	P
Возраст	<b>0,38</b>	<b>0,004</b>
Мужской пол	0,31	0,078
Вес	0,12	0,124
Класс NYHA	<b>0,41</b>	<b>0,002</b>
ФВ ПЖ	<b>-0,35</b>	<b>0,036</b>
ФВ ЛВ	<b>-0,40</b>	<b>0,011</b>
ИК	<b>0,28</b>	<b>0,028</b>
Пиковый градиент ПЖ/ЛА	<b>0,42</b>	<b>0,040</b>
Средний градиент ПЖ/ЛА	<b>0,39</b>	<b>0,009</b>
Соотношение колец Ао/ЛА	<b>0,45</b>	<b>0,001</b>
ИКДО ЛЖ	- 0,13	0,282
ИКДО ПЖ	0,09	0,156
Тип гомографт	<b>-0,26</b>	<b>0,014</b>
Тип Contegra	<b>-0,38</b>	<b>0,001</b>
Тип Кемерово	<b>0,31</b>	<b>0,032</b>
Тип Биолаб	<b>0,48</b>	<b>0,047</b>

Примечание: достоверные коэффициенты корреляции при  $p < 0,05$ , сила корреляционной связи 0-0,3 – слабая, 0,30-0,70 – умеренная, 0,70-1,0 - сильная

Следует отметить, что было выявлено наличие ряда достоверных корреляций умеренной силы для исследуемых параметров больных, с одной стороны, и свободы от реопераций в отдаленном периоде, с другой. Так, частота выполнения реопераций была положительно связана с возрастом детей и мужским полом ребенка. Установлено наличие умеренных отрицательных корреляций данного показателя и с уровнями ФВ как ПЖ, так и ЛЖ. Также обнаружены связи умеренной силы для частоты выполнения реопераций и градиентами ПЖ/ЛА (средними и пиковыми его величинами) и соотношение диаметра колец Ао/ЛА. В меньшей степени была выражена связь с уровнем показателя ИК, и фактически отсутствовали связи частоты выполнения реопераций с уровнями ИКДО ПЖ и ЛЖ.

Выполнение реопераций после процедуры Росса зависело и от использованных кондуитов: отмечены отрицательные корреляции с применением типа графтов Contegra и гомографт, положительные при использовании моделей Кемерово и БиоЛаб.

Безусловно, следует учесть относительно небольшой размер выборки, который, по нашему мнению, не позволяет выявить наличие достоверных коэффициентов корреляция средней силы (от 0,30 и выше), характеризующих взаимосвязи комплекса других показателей состояния больных, которым была выполнена операция Росса.

Результаты однофакторного и многофакторного регрессионного анализа позволили установить ряд факторов риска в отношении повышения вероятности выполнения реоперации пациентам после процедуры Росса. Как видно из таблиц 4.7 и 4.8, незначимым является влияние такого рода фактора, как класс по NYHA, менее значимым является возраст и мужской пол. В то же время риск выполнения повторных операций связан с повышением градиент ПЖ/ЛА ( $p=0,017$ ) (причем как его пиковые величины, так и средние значения), как

следствие - снижением ФВ ПЖ ( $p=0,012$ ), и в меньшей степени - соотношением диаметра колец Ао/ЛА ( $p=0,054$ ).

Закономерно вероятность выполнения реопераций связана также и с типом использованного кондуита, при этом является наименее выраженной при использовании типа Contegra и использованием гомографтов, в большей степени связана с применением моделей Кемерово и БиоЛаб.

Таблица 4.5

Факторы риска выполнения реопераций больным, после процедуры Росса  
(результаты однофакторного регрессионного анализа)

Признак	Однофакторный анализ	
	ОР (95% ДИ)	Р
Возраст	1,05 (1,03 – 2,24)	0,0025
Мужской пол	1,01 (1,01 – 1,86)	0,0012
Класс NYHA	1,11 (1,31 – 2,08)	0,183
<b>ФВ ПЖ</b>	<b>2,75 (1,20 – 5,63)</b>	<b>0,035</b>
ФВ ЛЖ	1,49 (1,18 – 0,84)	0,016
<b>ИК</b>	<b>2,28 (1,14 – 5,87)</b>	<b>0,002</b>
<b>Пиковый градиент ПЖ/ЛА</b>	<b>1,95 (0,48 – 3,60)</b>	<b>0,012</b>
<b>Средний градиент ПЖ/ЛА</b>	<b>2,18 (0,73 – 4,82)</b>	<b>0,006</b>
Соотношение колец Ао/ЛА	1,06 (0,69 – 2,25)	0,004
<b>Тип гомографт</b>	<b>1,82 (0,43 – 4,28)</b>	<b>0,003</b>
Тип Contegra	1,15 (0,31 – 1,86)	0,141
<b>Тип Кемерово</b>	<b>2,54 (1,25 – 5,17)</b>	<b>0,024</b>
<b>Тип БиоЛаб</b>	<b>2,81 (0,98 – 4,43)</b>	<b>0,047</b>

Примечание: ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал

Таблица 4.6

Факторы риска выполнения реопераций больным, после процедуры Росса  
(результаты многофакторного регрессионного анализа)

Показатели	Реоперации на аутографте		Реоперации на кондуите в правосторонней позиции	
	ОР (95% ДИ)	p	ОР (95% ДИ)	p
Возраст	1,12 (1,02 – 2,11)	<0,000 1	1,15 (0,63 – 2,26)	0,003
Мужской пол	1,05 (0,85 – 2,08)	<0,000 1	1,11 (0,41 – 1,49)	0,002
Класс NYHA	1,19 (0,95 – 1,91)	0,144	1,03 (0,52 – 1,74)	0,141
ФВ ПЖ	2,61 (1,23 – 4,17)	0,002	2,94 (1,57 – 4,48)	0,023
ФВ ЛЖ	1,04 (0,25 – 1,63)	0,015	0,94 (0,62 – 1,53)	0,215
ИК	3,51 (2,13 – 5,58)	0,001	2,08 (1,05 – 3,49)	0,001
Пиковый градиент ПЖ/ЛА	1,75 (0,78 – 3,41)	0,000	2,15 (1,14 – 3,93)	0,002
Средний градиент ПЖ/ЛА	2,37 (1,03 – 3,96)	0,013	3,28 (1,43 – 5,62)	0,001
Соотношение колец Ао/ЛА	1,16 (0,77 – 1,89)	0,083	1,08 (0,52 – 1,75)	0,1454
Тип гомографт	1,67 (0,71 – 3,02)	0,002	1,42 (0,73 – 2,18)	0,005
Тип Contegra	1,05 (0,52 – 1,49)	0,311	1,14 (0,48 – 2,06)	0,514
Тип Кемерово	3,24 (2,01 – 6,14)	0,008	2,31 (1,08 – 3,32)	0,019
Тип БиоЛаб	2,12 (1,09 – 4,82)	0,008	2,83 (1,45 – 4,37)	0,038

Примечание: ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал

#### **4.6 Оценка качества жизни у пациентов в отдаленном периоде после операции Росса**

В настоящее время считается, что эффективный контроль всех аспектов детского здоровья возможен только на основании комплексного подхода, учитывающего динамику показателей качества жизни ребенка. Эти показатели позволяют, в частности, оценить степень психологической и социальной дезадаптации ребенка, его отношение к своему состоянию. В рамках данной работы качество жизни (КЖ) было оценено у 56 пациентов до операции Росса и 54 пациентам после ее выполнения. Анкетирование пациентов для оценки отдаленных результатов КЖ проводили в сроки от 3 до 5 лет ( $3,3 \pm 1,04$ ) после операции.

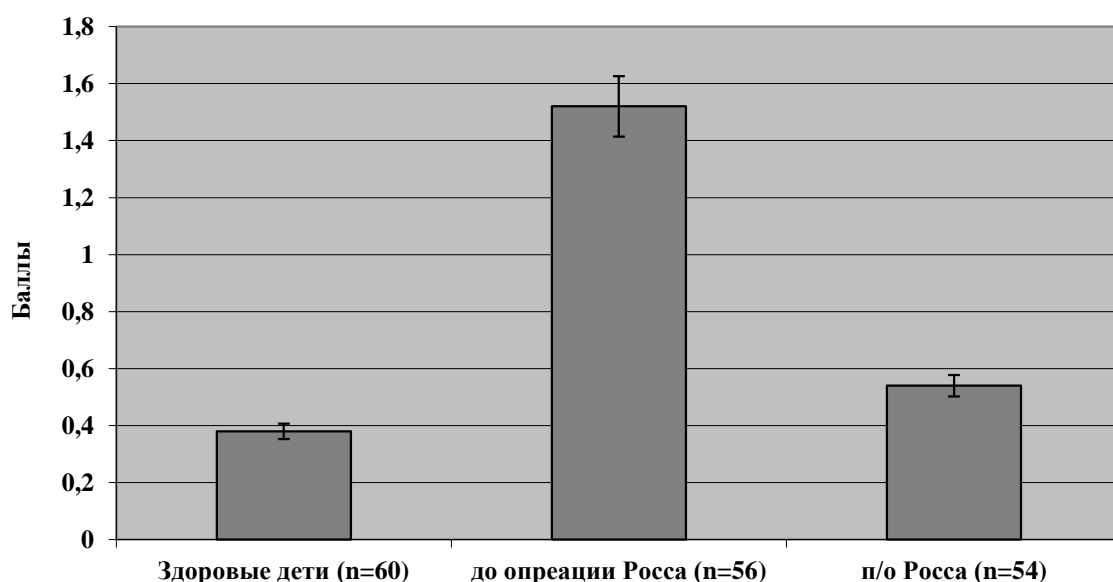
Были сформированы 3 группы:

3 – дети, до выполнения процедуры Росса (n=56)

2 - дети, которым была выполнена операция Росса (n=54)

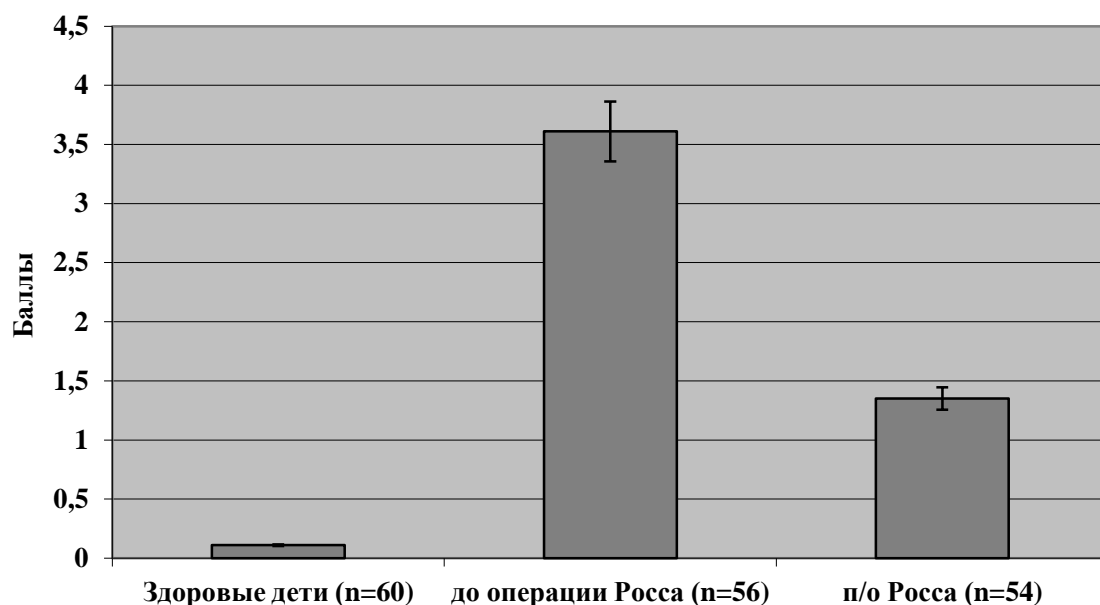
3 (контрольная группа) – условно здоровые дети (n=60);

Сравнительная оценка КЖ у пациентов в отдаленном периоде после хирургической коррекции порока продемонстрировала, что у пациентов, до выполнения процедуры Росса, значение показателя шкалы «EL-энергичность» было более чем в 3 раз выше, чем в группе пациентов после операции ( $p=0,014$ ), что свидетельствовало о ограничении данной составляющей качества жизни этих пациентов (рисунок 4.1). Однако в группе пациентов, которым была выполнена процедура Росса, уровень данного параметра был незначительно ( $p=0,078$ ) выше, чем у здоровых детей.



**Рисунок 4.1 Уровни ограничения качества жизни по шкале EL-энергичность Ноттингемского профиля здоровья у пациентов до операции, через 3- 5 лет после операции и здоровых пациентов**

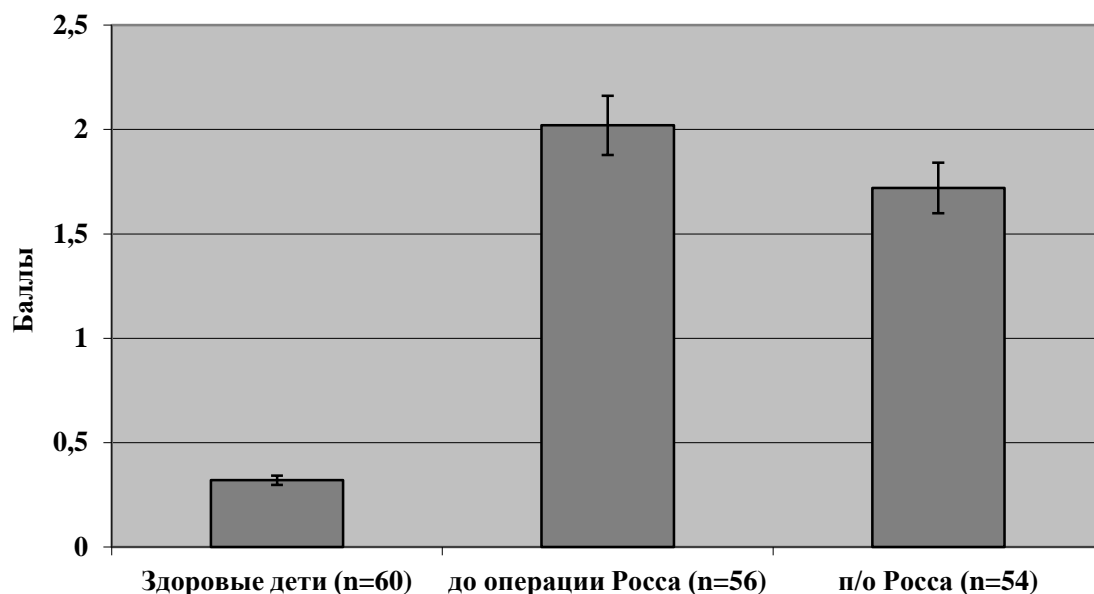
Оценка показателя Р, характеризующего болевые ощущения, показала, что в обеих группах пациентов, до и после коррекции ВПС, его уровень был существенно выше, чем у здоровых детей в контрольной группе (рисунок 4.2). Значимые межгрупповые отличия этого показателя до и после операции Росса, составили ( $p=0,008$ ), уровень этой шкалы НПЗ имел тенденцию к снижению в послеоперационном периоде.



**Рисунок 4.2 Уровни ограничения качества жизни по шкале Р-болевы́е ощущения в сердце Ноттингемского профиля здоровья у пациентов до операции, через 3- 5 лет после операции и здоровых пациентов**

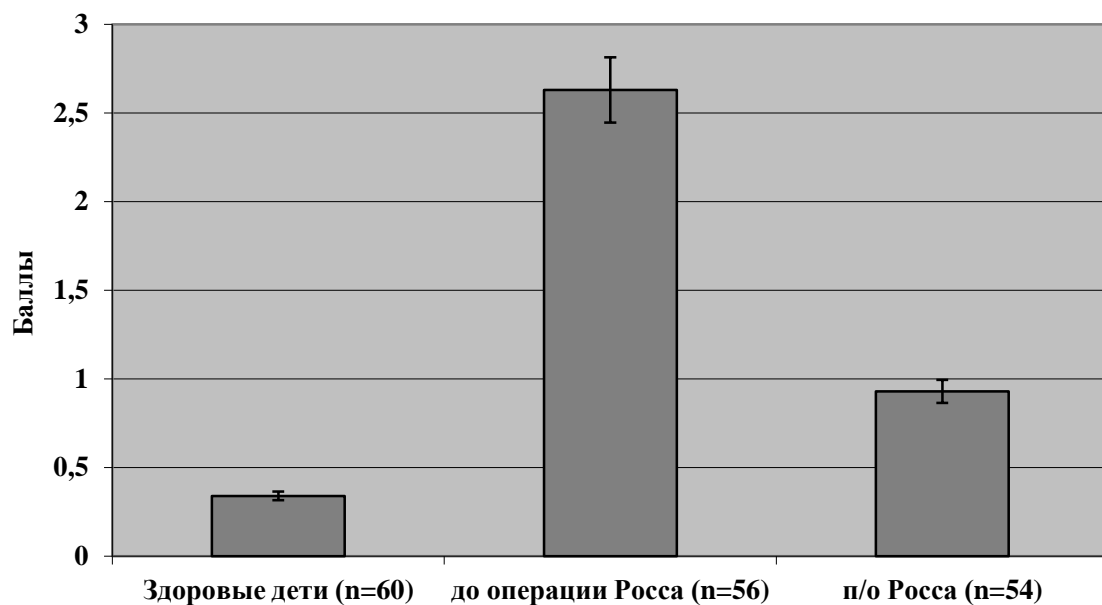
Соотношение показателя «ER-эмоциональное состояние» у пациентов после операции Росса не значительно отличалось от такового до хирургического лечения ( $p=0,083$ ), значение данного параметра было значительно выше, чем у здоровых детей из контрольной группы ( $p=0,021$ ) (рисунок 4.3).



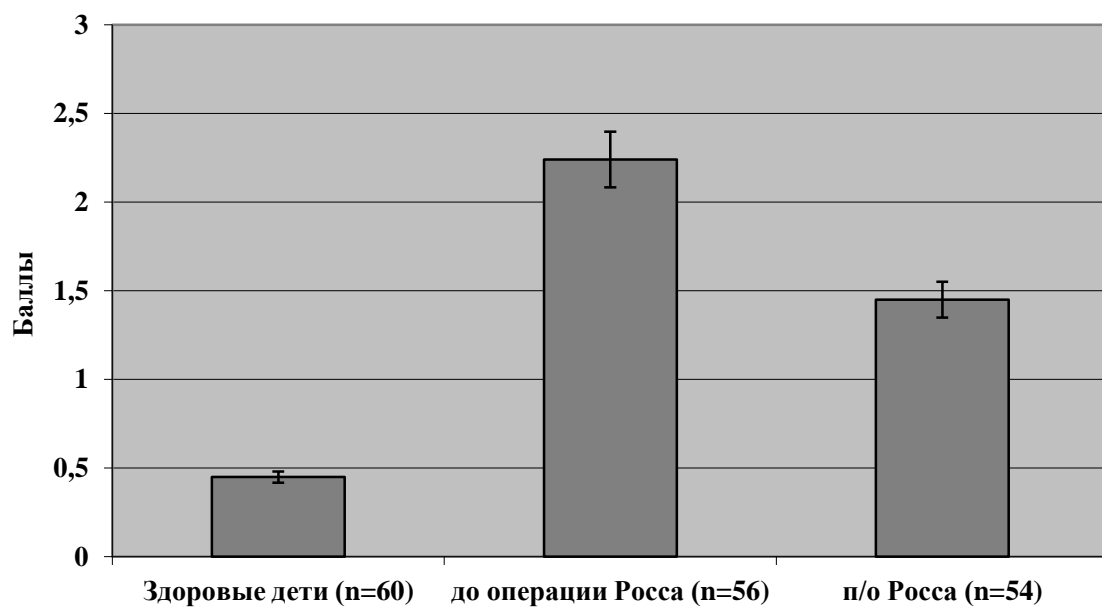


**Рисунок 4.3 Уровни ограничения качества жизни по шкале ER-эмоциональное состояние Ноттингемского профиля здоровья у пациентов до операции, через 3- 5 лет после операции и здоровых пациентов**

Значение показателей шкал «S-качество сна» и «SI-социальная адаптация» в группе пациентов после выполнения процедуры Росса, было в 3 раз выше соответствующих значений у здоровых детей ( $p=0,016$  для «S-качество сна» и  $p=0,027$  для «SI-социальная адаптация») (рисунки 4.4, 4.5). Но следует отметить, что до хирургического лечения показатель «S-качество сна» был достоверно выше ( $p=0,041$ ) такового после выполнения процедуры Росса.

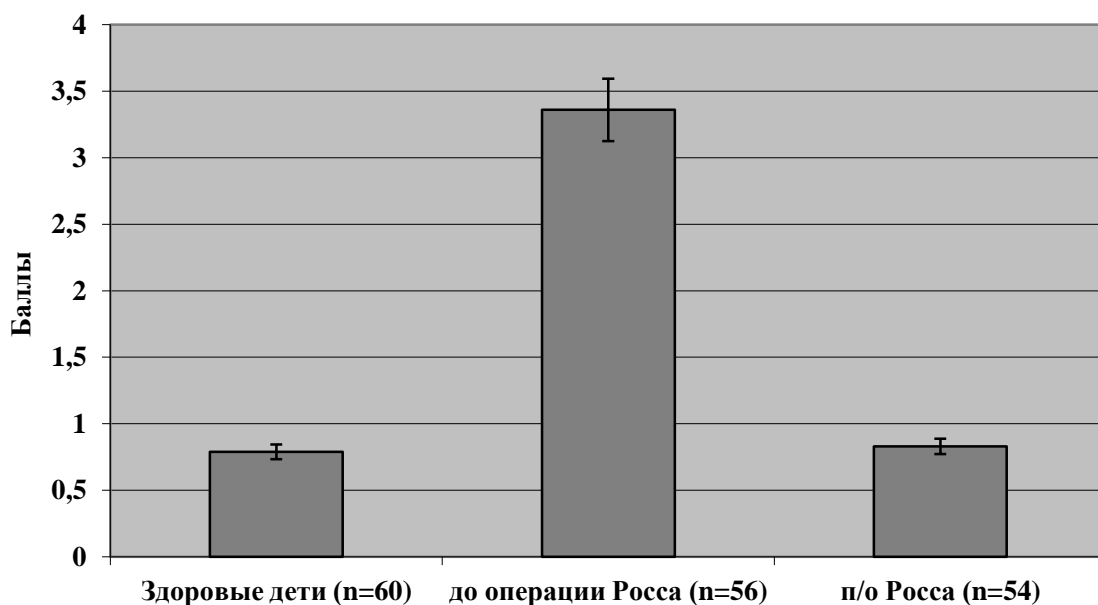


**Рисунок 4.4 Уровни ограничения качества жизни по шкале S-качество сна Ноттингемского профиля здоровья у у пациентов до операции, через 3- 5 лет после операции и здоровых пациентов**



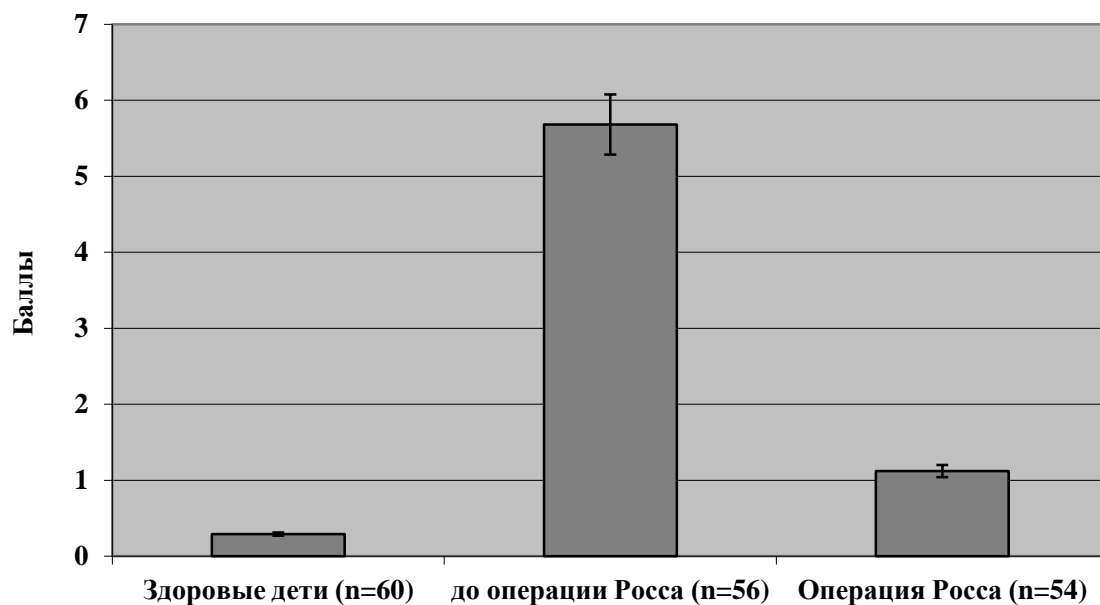
**Рисунок 4.5 Уровни ограничения качества жизни по шкале SI-социальная адаптация Ноттингемского профиля здоровья у пациентов до операции, через 3- 5 лет после операции и здоровых пациентов**

Сравнение показателя «РА-физическая активность» - не выявило существенных межгрупповых отличий у пациентов после выполнения процедуры Росса и здоровых детей ( $p=0,256$ ) (рисунок 4.6)



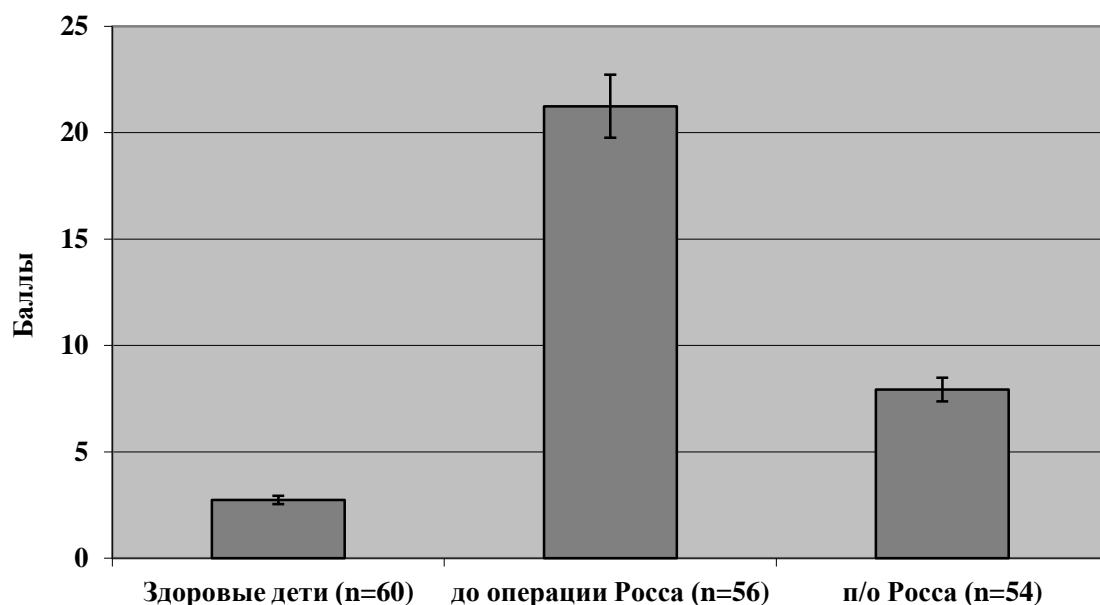
**Рисунок 4.6 Уровни ограничения качества жизни по шкале РА-физическая активность Ноттингемского профиля здоровья у пациентов до операции, через 3- 5 лет после операции и здоровых пациентов**

Оценка выраженности одышки по показателю «D» показала, что в обеих группах пациентов до и после процедуры Росса, уровень был выше, чем в контрольной группе (рисунок 4.7). Достоверные межгрупповые отличия этого показателя в группе пациентов после процедуры Росса, уровень этой шкалы НПЗ был значительно ниже относительно до операционных показателей в группе сравнения ( $p=0,14$ ).



**Рисунок 4.7 Уровни ограничения качества жизни по шкале D-одышка Ноттингемского профиля здоровья у пациентов до операции, через 3- 5 лет после операции и здоровых пациентов**

Итоговый балл НПЗ был максимальным в группе пациентов, до выполнения процедуры Росса-  $21,24 \pm 0,32$ , что было значимо ( $p=0,008$ ) выше, чем у здоровых детей -  $2,74 \pm 0,05$  балла (рисунок 4.8). В то же время в группе, после выполнения операции Росса, значение этого показателя было достоверно ниже, чем до операции и составило  $7,93 \pm 0,20$  балла ( $p=0,032$ ).

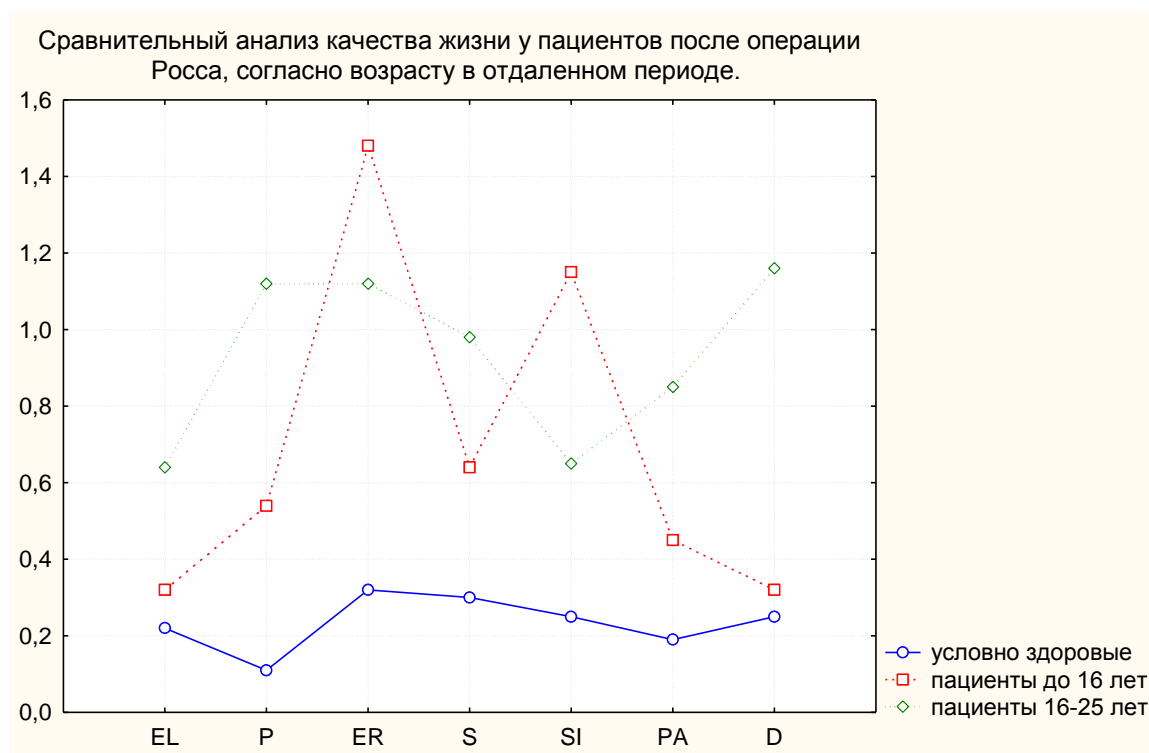


**Рисунок 4.8 Общий балл Ноттингемского профиля здоровья у пациентов до операции, через 3- 5 лет после операции и здоровых пациентов**

Анкетированная группа пациентов после операции Росса была разделена на подгруппы: I - до 16 лет (n=18), II - с 16 с до 23 лет (n=36). Что позволило провести более тщательный анализ показателей в зависимости от возраста (рисунок 4.9). Так показатель «EL-энергичность» был более высоким во второй группе, тогда как в первой группе данный показатель приближался к уровню условно здоровых и был достоверно ( $p<0,05$ ) ниже. Показатель характеризующий болевые ощущения «P», был так же снижен в первой группе. Однако, показатель «ER-эмоциональное состояние» и «SI-социальная адаптация» у пациентов первой группы значительно выше, чем у пациентов второй группы. Что может свидетельствовать о социальной дезадаптации детей после операции. Показатель «PA-физическая активность» и «D» - выраженности одышки на оборот более низкие в первой группе ( $p<0,05$ ) и

стремятся к показателям условно здоровых детей, тогда как вторая группа имеет более высокие показатели.

Таким образом можно предположить, что в I группе пациентов страдает эмоциональное состояние и социальная адаптация. Это в свою очередь может трактоваться выраженной персонализацией в подростковом периоде. В случае со II группой пациентов данные представлены с непосредственным акцентом на физическое состояние и в меньшей степени преобладают показатели социально-эмоционального состояния, характеризую данный возраст рефлексией пациентов, представляя более объективные данные.



**Рисунок 4.9 Общие баллы Ноттингемского профиля здоровья у пациентов через 3- 5 лет после операции Росса, согласно возрасту.**

В целом полученные данные свидетельствуют о том, что качество жизни пациентов, которым была выполнена процедура Росса, приближается по многим показателям к контрольной группе здоровых детей. И хотя их значения не

достигают в полной мере уровней в группе условно здоровых пациентов, тем не менее, эти результаты свидетельствуют о высокой эффективности выполнения операции Росса в отношении данной категории пациентов, которая проявляется не только в раннем, но и отдаленном периоде, позволяя ребенку нормально функционировать, приближаясь по показателям качества жизни к здоровым детям в различных условиях обучения, жизни и быта.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

### **(ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ)**

Врожденные пороки сердца в настоящее время выявляются примерно у 1% новорожденных, родившихся живыми, и составляют около 30% от всех врожденных пороков развития у детей [Поветкин С.В., Забелина И.В., 2010]. При этом на долю врожденных аномалий клапана аорты приходится до 8,0% всех врожденных пороков сердца [Бокерия Л.А. и др., 2009]. В целом же доля патологии аортального клапана составляет 30-35% от числа больных с клапанными пороками сердца, занимая второе место по распространенности после пороков митрального клапана. Относительно высокая частота врожденной и приобретенной патологии аортального клапана и корня аорты обуславливает необходимость постоянного поиска оптимальных вариантов ее хирургической коррекции и оптимизации уже имеющихся [Дземешкевич С.Л. и др., 2004].

Процедура Росса, использующая в качестве аортального клапана нативный легочный аутографт, обеспечивает хорошие показатели гемодинамики у больных, способности к росту, снимает необходимость применения антикоагулянтов. Однако до настоящего времени остается дискуссионной роль этого способа восстановления аортального клапана в педиатрической группе пациентов в качестве радикальной процедуры.

Некоторые исследователи рассматривают эту технологию как весьма эффективную в отношении коррекции патологии аортального клапана в педиатрической популяции в целом, то есть у детей как раннего, так и старшего возрастов [Муратов Р.М. и др., 2010; Bechtchel J.F.M. et al., 2001]. Анализ литературы свидетельствует о том, что несмотря на большое количество сообщений, недостаточно изучены отдаленные результаты выполнения операции Росса у пациентов педиатрической группы, в частности, в сравнении с



такowymi при других типах операций. В то же время результаты проведения подобных исследований позволят оценить эффективность данной процедуры в отдаленные сроки, уточнить показания к ее проведению у пациентов с разными типами аортальных пороков, оптимизировать критерии отбора пациентов.

В связи с этим проведенное исследование было направлено на улучшение результатов хирургического лечения врожденных пороков аортального клапана путем применения аутоотрансплантации клапана легочной артерии (процедуры Росса) у пациентов педиатрической группы.

Выполненная на первом этапе исследования оценка раннего послеоперационного периода у пациентов, перенесших операцию Росса, показала, что среднее время пребывания в палате реанимации больных после выполнения вмешательства составило  $3,68 \pm 2,90$  суток, продолжительность ИВЛ -  $10,3 \pm 5,3$  ч, средняя длительность госпитализации составила  $22,54 \pm 6,58$  сут.

В раннем послеоперационном периоде отмечено 7 летальных исходов из 114 (6,14 %), из них 2 (1,38%) случая летального исхода на операционном столе от острой сердечной недостаточности. Оценка осложнений госпитального периода показала, что общая частота их развития составила 51,5 %, чаще всего наблюдались, экссудативный перикардит, сердечная и дыхательная недостаточность, нарушения ритма сердца. В исследованиях ряда авторов осложнения в послеоперационном периоде были диагностированы лишь у 10 пациентов из 53 (18,87 %) [Hazekamp M.G. et al., 2005]. Однако, структура осложнений различается незначительно - как в вышеупомянутой работе, и в нашем исследовании в числе ведущих осложнений были экссудативный перикардит, сердечная и дыхательная недостаточность. При этом зарубежные авторы также отмечают довольно высокую частоту кровотечений в послеоперационном периоде, мы же чаще наблюдали экссудативный перикардит, сердечную и дыхательную недостаточность.

Оценка факторов, влияющих на частоту развития осложнений в госпитальном периоде, показала ее значительное снижение с повышением уровня ФВ ЛЖ, обнаружены умеренно выраженные связи для градиента ПЖ/ЛА для пиковых его величин, также выявлены устойчивые связи вероятности возникновения осложнений с продолжительностью ИК и длительностью пережатия Ао. Кроме того, обращало на себя внимание, что частота осложнений после процедуры Росса зависела от типа использованного кондуита.

Оценка вероятности развития осложнений в зависимости от возраста показала, что выраженное снижение вероятности развития сердечной и дыхательной недостаточности может быть связано с увеличением возраста пациентов, поскольку наиболее распространенным это осложнение является в группе детей раннего возраста от 1 года до 5 лет.

Установлено, что на развитие сердечной и дыхательной недостаточности умеренное влияние оказывает исходный класс сердечной недостаточности по NYHA у больных, в значительной степени выражено отрицательное влияние исходного уровня ФВ ЛЖ. Было установлено, что в меньшей степени частота развития осложнений была связана с величинами показателей КДО ЛЖ, КСО ЛЖ и массы миокарда, увеличение значений данных показателей в определенной степени может быть связано с частотой развития сердечной недостаточности.

Установлено, что длительность ИК также оказывает положительное влияние на частоту развития данного вида осложнения. В то же время не было выявлено значимого влияния на развитие сердечной дыхательной недостаточности у больных после операции Росса таких факторов, как площадь поверхности тела, а также послеоперационный уровень градиента ЛЖ/Ао.

Выявлено, что вероятность развития экссудативного перикардита связана с площадью поверхности тела больного, уровня ФВ ПЖ и индекса КДО ПЖ.

Также риск этого осложнения зависит от типа использованного кондуита, менее высока вероятность при использовании типов кондуита Contegra и гомографт, выше вероятность при применении типов кондуита Кемерово и Биолаб. Установлено, что на данный тип осложнения практически не влияют класс сердечной недостаточности по NYHA, продолжительность ИК и уровни послеоперационного показателя градиента ПЖ/ЛА.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что большую роль в возникновении сердечной недостаточности у больных после операции Росса играет исходное состояние пациента, возраст и продолжительность искусственного кровообращения (как показатель основного этапа хирургического вмешательства). Анализ результатов позволяют считать, что важнейшим фактором, определяющим вероятность возникновения экссудативного перикардита, является тип кондуита, что может быть обусловлено наличием на его стенках остатков веществ, используемых при обработке графтов. Антропометрические характеристики также влияют на частоту возникновения осложнений у данной категории больных.

Изучение динамики эхокардиографических показателей в зависимости от типа порока показало, что у больных со стенозом АоКл наблюдалось некоторое увеличение значения ФВ после выполнения процедуры Росса, снижение индексов КДР и КСР, наиболее выраженным было снижение индекса КДО – на 25 %. Отмечена также была тенденция к уменьшению значений индекса УО ЛЖ и ИММЛЖ. Наблюдалось также выраженное уменьшение систолического градиента давления на уровне аортального клапана у больных со стенозом АоКл.

Исследование динамики эхокардиографических показателей больных с недостаточностью АоКл показало сходную динамику этих параметров в послеоперационном периоде. Так, тенденция к снижению после выполнения процедуры Росса выявлена в отношении параметров КСР и КСО ЛЖ,

достоверным было уменьшение индекса КДО ЛЖ, наблюдалось выраженное снижение индекса УО ЛЖ. Систолический градиент давления на уровне АоКл после хирургической коррекции порока составил  $6,6 \pm 3,4$  мм рт. ст. Степень регургитации на АК, которая до операции составляла II-III, после выполнения операции Росса была нулевой.

Оценка динамики эхокардиографических показателей больных с сочетанным пороком (стеноз и недостаточность АоКл) в раннем послеоперационном периоде после выполнения операции Росса также показала отсутствие выраженных изменений уровня ФВ ЛЖ, индекса КДР, более выраженные сдвиги были отмечены для индекса КСР ЛЖ, КДО ЛЖ, КСО ЛЖ. Систолический градиент давления на АоКл у этой категории пациентов снизился после выполнения операции Росса в 4,5 раза, степень регургитации на АоКл до операции у данной группы пациентов составляла II-III ст, в то время как после операции регургитация не наблюдалась.

В целом после операции Росса у больных со всеми типами порока выявлена тенденция к увеличению сократительной способности левого желудочка на 1,2-2,2 %, значимое уменьшение индексов КДО ЛЖ (на 27-31 %) и КСО (на 26-29 %) от исходных значений.

Следующий этап исследования был посвящен оценке отдаленных результатов, в рамках его выполнения в сроки от 1 до 9 лет было обследовано 88 пациентов. Исследование показало, что в отдаленном послеоперационном периоде летальность составила 1,14 % (1 из 88 случаев, доступных для наблюдения), актуарная выживаемость в отдаленном периоде после операции составила 98,61 %.

Эти данные вполне согласуются с результатами, полученными в исследования Нörer J. et al. (2009, 2010). Летальность в педиатрической группе пациентов после процедуры Росса в течение 6,1 года наблюдения равнялась 2,6%, а 5- и 10-летняя выживаемость была на уровне, соответственно, 93,9% и

90,4%. Если сопоставить эти данные с частотой летальных исходов при открытой комиссуротомии, то преимущества операции Росса становятся очевидными – по данным разных авторов летальность колеблется от 3 до 25%, составляя в среднем 12 % (т.е. выше по сравнению с операцией Росса в несколько раз) [Brown J.W. et al., 2012].

В работе Andreas M. et al. (2014) исследователями было проведено сравнение долгосрочной выживаемости 159 больных, которым была выполнена процедура Росса и 173 пациентов, которым была осуществлена механическая замена клапана аорты. Операции были выполнены в 1991 по 2008 гг. в одном центре. Анализ показал, что выживаемость пациентов, которым была произведена процедура Росса, составила 96, 94 и 93% соответственно для сроков 5, 10 и 15 лет после вмешательства, тогда как у больных, которым был установлен механический клапан, значения этих показателей составили, соответственно 90, 84 и 75% ( $p < 0,01$ ). Исследователями был выполнен регрессионный анализ для выявления факторов, влияющих на выживаемость больных, включая возраст, пол и тип клапана. Установлено было влияние возраста и типа аортального клапана в качестве независимых значимых факторов, влияющих на выживаемость больных: для возраста  $OR = 1,1$ ; 95% ДИ 1,0-1,1,  $p = 0,03$ ; для типа клапана  $OR = 2,6$ , 95% ДИ=1.2-5.8,  $p = 0,02$ .

Следует отметить, что у обследуемых больных эхокардиоскопические признаки недостаточности клапана аутографта зарегистрированы не были, также не было отмечено значительной дилатации корня аутографта в отдаленном периоде после выполнения процедуры Росса. Увеличение диаметра аутографта (преимущественно за счет неосинусов) происходило синхронно с соматическим ростом наблюдаемых пациентов. Какой-либо динамики показателей систолических градиентов давления на клапане аутографта относительно соответствующих уровней на момент выписки у этих пациентов отмечено не было.

Дальнейший анализ был проведен с использованием калькулятора Z score опубликованным в 2006 г. Halifax, Nova Scotia. Была выполнена оценка коэффициента Z score синотубулярного соединения неоаортального клапана в отдаленном периоде после выполнения процедуры Росса согласно возрастным нормам. Изучение динамики увеличения диаметра корня аутотрансплантата и степени его влияния на аортальную регургитацию показала, что у детей, которым была выполнена процедура Росса, размеры неоаортального корня соответствовали возрасту, а регургитация на неоаортальном клапане не регистрировалась. Увеличение размеров кольца АоКл также соответствовало соматическому росту обследуемых детей. Отмечено, что увеличение диаметра синотубулярного соединения несколько опережало соматический рост на сроке 5-9 лет после операции.

На данном этапе работы была также выполнена и оценка гемодинамических показателей в отдаленном периоде после операции Росса. Так, оценка динамики этих параметров у больных в зависимости от типа порока показала, что показатели левого желудочка изменялись в соответствии с соматическим ростом детей в течение первых 5 лет после операции во всех группах. Было установлено, что в последующие сроки показатели роста снижались в группах пациентов, имевших исходную недостаточность и сочетанный порок аортального клапана. Выявлено закономерное существенное возрастание показателя индекса КДО ЛЖ у обследуемых пациентов после процедуры Росса. В группах пациентов с недостаточностью и сочетанным пороком АоКл значение этого параметра незначительно увеличилось через 3-4 года, составив в этих группах  $76,8 \pm 5,6$  мл, что, очевидно, было обусловлено изначально увеличенным КДО ЛЖ. По-видимому, этот период является временем «восстановления» левого желудочка после объемной перегрузки, что в определенной степени было подтверждено дальнейшей динамикой данного показателя, проявившейся его значимым увеличением.

Исследование показателя индекса КДР ЛЖ продемонстрировало аналогичную динамику. У больных со стенозом АоКл на всем протяжении наблюдения отмечалось значимое увеличение показателя, в то время как в группах больных с недостаточностью и сочетанным пороком АоКл не было выявлено значимых изменений в период наблюдения с 3 по 4 годы после операции. Впоследствии динамика показателя была сходной во всех группах пациентов, которым выполнялась операция Росса.

Исследование динамики показателя градиента ЛЖ/Ао показало, что через 3 года после вмешательства наблюдалось незначительное снижение данного показателя, затем, спустя 5 лет было отмечено его незначительное возрастание, при этом значимых отличий уровней показателя в разные сроки исследования отмечено не было.

Исследование динамики степени регургитации на митральном клапане у пациентов после процедуры Росса в отдаленном периоде показало ее отсутствие в течение первых 2 лет после. Спустя 3-4 года у 12 пациентов была выявлена незначительная (0-I ст.) регургитация, через 5 лет и более степень регургитации несколько увеличилась, но была не более I ст. у относительно небольшого количества больных (n=20).

Исследование аортальной регургитации позволило ее зарегистрировать у 2 пациентов, из них в одном случае регургитация на неоаортальном клапане составила 6 %, у другого больного - 8 %, по объему она была незначительной и соответствовала 0-I ст. Оба случая зарегистрированы в периоде наблюдения более 5 лет.

Исследование фракции выброса левого желудочка было выполнено во всей выборке пациентов после операции Росса и показало закономерное существенное возрастание в динамике этого показателя.

Оценка гемодинамических показателей правых отделов сердца в отдаленном периоде у обследуемых пациентов показала незначительное

повышение КДО ПЖ в течение первых лет после операции, хотя известно, что в период соматического роста этот показатель должен значимо увеличиваться. По-видимому, полученные данные объясняются слабовыраженным увеличением в динамике, патологическим уменьшением КДО ПЖ по причине гипертрофии миокарда.

В рамках нашего исследования оценивали также динамику индекса КДО ПЖ в зависимости от типов имплантированных кондуитов. При этом хорошо прослеживается динамика темпов роста показателей КДО ПЖ у пациентов с имплантированными легочными гомографтами и кондуитами типа «Contegra». В то же время через 3-4 года после выполнения процедуры Росса менее выраженной была динамика роста у больных, в хирургическом лечении которых были использованы типы кондуита Кемерово АБ и БиоЛаб, у этих же групп в периоде дальнейшего наблюдения была отмечена «статичность в динамике».

Оценивали также динамику показателя фракции выброса правого желудочка во всей группе пациентов, доступных для наблюдения. Было выявлено постепенное увеличение ФВ ПЖ у обследуемых пациентов в динамике. Если в первые годы после операции значение показателя составляло  $54,8 \pm 4,3$  %, то через 3-4 года была отмечена незначительная динамика – возрастание его значения до  $57,2 \pm 2,8$  %. В периоде наблюдения 5 лет и более данный показатель достоверно снизился и составил  $55,2 \pm 1,6$  %. Статичность данных в динамике может быть следствием дисфункции миокарда правого желудочка, так как, учитывая соматический рост пациентов, для данного показателя в периоде отдаленного наблюдения более закономерной должна являться тенденция к его увеличению.

Оценка степени регургитации на трикуспидальном клапане у всей группы обследуемых больных продемонстрировала постепенное повышение среднего значения этого показателя, через 3-4 года она была незначительной по объему,



соответствовала I ст., а спустя 5 лет существенно увеличилась, составив в среднем  $24,5 \pm 1,6$  % (I- II ст., незначительная по объему).

Учитывая увеличение показателей регургитации на трикуспидальном клапане, была выполнена оценка динамики этого показателя, являющегося отражением недостаточности клапана кондуита, установленного в позицию легочной артерии. Все наблюдаемые пациенты были разделены на подгруппы по типам кондуитов, установленных в правостороннюю позицию.

Оценка регургитации на трикуспидальном клапане показала постепенное ее нарастание в течение периода наблюдения во всех группах больных. При этом минимальными были уровни показателя в группе больных с легочными гомографтами и типом кондуита Contegra, максимальными у пациентов, которым были установлены кондуиты типов «БиоЛаб» и «Кемерово».

Оценка степени регургитации на клапане легочной артерии после процедуры Росса в отдаленном периоде также была проведена с учетом типов кондуитов, установленных в правосторонней позиции. Повышение этого показателя было зарегистрировано во всех группах на протяжении всего периода наблюдения. На всех типах графтов спустя 1-4 года после операции была отмечена недостаточность 0-I ст., незначительная по объему. В первые годы после операции наблюдалась тривиальная регургитация, наименее выраженная на типах кондуитов: легочный гомографт и Contegra. В период с 3 по 4 годы наблюдение показало, что значение показателя сохранялось во всех подгруппах на одном уровне. Спустя 5 и более лет отмечено дальнейшее прогрессирование регургитации у больных, которым был имплантирован тип кондуита «БиоЛаб», регургитация составила  $28,2 \pm 3,4$  % (I-II степень).

Как видно, значительное внимание в рамках представленной работы нами было уделено сравнению результатов использования различных типов кондуитов при выполнении операции Росса. Следует отметить, что несмотря на более чем 50-летний срок после первой успешной операции, поиски идеального

кондуита продолжают. Интерес исследователей к этой проблеме обусловлен отсутствием модели кондуита, отвечающей требованиям, предъявляемым к идеальному сосудистому клапанно-содержащему протезу. Развитие дисфункций в отдаленном периоде наблюдается при использовании всех кондуитов в отдаленные сроки, это обуславливает необходимости их замены. Известно, что для синтетических протезов характерно развитие облитерации вследствие избыточной интимальной пролиферации и турбулентного кровотока в сосуде [Wesolowski S.A. et al., 1961], в то время как основные недостатки биологических кондуитов - дегенерация и кальцификация материала, что характерно для пациентов молодого возраста. В качестве важнейших критериев оценки качества кондуита принято рассматривать период функционирования протеза без клинических признаков его обструкции и частоту выполнения повторных операций, связанных с обструкцией протеза [Bando K. et al., 1995].

По данным литературы в настоящее время наиболее широкое применение нашли алло- (аортальные и пульмональные) и ксенокондуиты. Учитывая то, что применение аллокондуитов сопряжено с необходимостью соблюдения строгих правил технологического процесса и большими материально-техническими затратами, то все чаще используют в качестве их альтернативы ксенокондуиты. Большое количество работ посвящено сравнению алло- и ксенографтов, обоснованию преимуществ и недостатков для применения каждого из них [Dittrich S. et al., 2000; Lange R. et al., 2001].

Кемеровскими разработчиками предложены ксенокондуиты обработанные по оригинальной технологии с применением диэпоксисоединений [Барбараш Л.С. и др., 1996]. Как предполагают авторы, диэпоксисоединения должны препятствовать развитиям дегенеративных изменений, в кондуитах имплантированных в сердце реципиентов (особенно это касается вопросов кальцификации у детей). Оценивая послеоперационные результаты применения кондуитов J.Forbess и D.Clarke пришли к заключению о

наличии корреляции между длительностью функционирования кондуита и такими показателями как состояние легочного артериального русла, сопротивление малого круга кровообращения и диаметр имплантированного кондуитов [Clarke D.R., 2002; Forbess J.M. et al., 2001]. По мнению исследователей, высокое сосудистое сопротивление малого круга кровообращения и наличие периферических стенозов легочного русла в ассоциации с малыми диаметрами кондуитов провоцируют избыточную нагрузку на него, что в конечном итоге сокращает срок его службы.

В литературе широко дискутируется вопрос об определении предикторов ранних клапанных дисфункций, связанных с малым возрастом пациентов на момент операции, поэтому весьма актуален вопрос выявления критического возраста для имплантации кондуита, прогнозирования сроков возникновения дисфункций кондуитов и факторов, их определяющих в послеоперационном периоде. D.Clarke (2002) обнаружил прогрессирующую дегенерацию имплантируемых аллотканей у маленьких детей, хотя риск развития ранней тканевой дегенерации при использовании клапанных аллогraftов отмечен ниже, чем при использовании ксенокондуитов в той же возрастной группе. Наблюдая группу из 47 детей, он обнаружил, что у детей старше 3 лет начальные дегенеративные изменения в аллогraftе появлялись в диапазоне от 4 месяцев до 6,6 лет (в среднем 3 года), а у детей в возрасте младше 3 лет подобные изменения находили в период от 2,5 месяцев до 4,7 лет (в среднем 2,3 года). У 7 из 10 выживших в этой группе имелось выраженное обызвествление и /или недостаточность, 6 из них в связи с этим были повторно оперированы.

Зависимость возникновения ранних дисфункций кондуитов и молодого возраста пациентов также была отмечена K.Kanter et al. (2003). Из 100 клапанозамещающих процедур свобода от реопераций для пациентов младше 3 лет составила 76% через 1 год и 39% через 8 лет, а для пациентов старше 3 лет - свобода от реопераций составила 100%. Не было случаев реопераций у

пациентов старше 3 лет с имплантированными аллографтами, лишь только в одном случае у ребенка со свиным ксенографтом выполнили замену кондуита через 8 лет после операции.

Демонстрируя данные о свободе от реопераций, J.Forbess et al. (2001) сообщает, что для пациентов младше 1 года в течение 5 лет данный показатель составил 25%, а для пациентов в возрасте от 1 года до 10 лет - 61%) и для пациентов старше 10 лет - 81%). Значительно лучшие результаты были получены группой исследователей под руководством J.Dearani et al. (2003) на основе анализа 1095 имплантаций и 446 повторных кондуитзамещающих операций. Авторами было установлено, что для пациентов в возрасте от 0-4 лет свобода от реоперации составила 82,2% через 10 лет и 77,3% через 15 лет. Мультивариантный анализ показал, что малый диаметр аллографтов ( $p=0,001$ ), молодой возраст реципиентов ( $p=0,044$ ) и доноров ( $p=0,03$ ) являются предикторами стенозов кондуитов (в частности аллографтов) в отдаленные сроки [Bechtel J.F. et al., 2001; Raanani E. et al., 2000].

Полагают, что легочный аутооттрансплантат является наиболее долгосрочным вариантом замены аортального клапана [Gonzalez-Calle A. et al., 2012]. Данные, представленные в международном реестре процедуры Росса, свидетельствуют о частоте 2,5 % случаев декомпенсации аутографта с его заменой в течение 1 года после операции. Актуарная выживаемость графта составляет 48 % в течение 19 лет [Stulak J.M. et al., 2010].

Результаты исследования, проведенного в группе пациентов - детей младшей и старшей возрастной групп, которым выполнялась эхокардиография после процедуры Росса, согласуются с данными о том, что постепенное расширение корня неоаорты происходит пропорционально соматическому росту пациентов [Da Costa F. et al., 1998]. Исследователи так же обращают внимание на расширение неоаортального корня вследствие выполнения процедуры Росса, при которой, в свою очередь, наблюдается прогрессирование

аортальной регургитации, которая более выражена при геометрическом несоответствии аортального и легочного корней [Ganthier S.C., 2003]. В то же время полученные нами результаты показали, что в педиатрической группе пациентов после выполнения вмешательства отсутствуют тенденции к пассивной дилатации кольца клапана легочного аутографта и развитию аортальной недостаточности в отдаленном периоде.

Данные последних лет указывают на то, что замена гомографта как правило необходима, на протяжении жизни пациента. Факторы, способствующие развитию дисфункции гомографта, включают: использование аортального гомографта, маленький его размер, возраст реципиента менее чем 10 лет, время хранения гомографта, несоответствие групп крови и развитие иммуноопосредованных реакций [Charitos E.I. et al., 2012; Da Costa F. et al., 1998].

Оценивая увеличение диаметра корня аутоотрансплантата и степень его влияния на аортальную регургитацию, Hörer J. et al. (2009) установили, что у детей, которым была выполнена процедура Росса, размеры неоаортального корня больше, чем у здоровых детей. При этом показано, что увеличение размеров кольца соответствует соматическому росту обследуемых детей. В то же время увеличение диаметров синуса и синотубулярного соединения были значимо выше относительно степени соматического роста, что, возможно, и объясняет развитие регургитации [Hörer J. et al., 2009].

В работе Luciani G. (2014) показано, что у детей, которым была выполнена операция Росса, долговечность гомографта ниже, чем у взрослых. Исследователи оценивали результаты при наблюдении более 10 лет после выполнения операции Росса у детей. Проанализированы данные 305 детей, которым была выполнена операция Росса в 11 педиатрических отделениях в 1990-2012 гг. Возраст детей на момент операции составил  $9,4 \pm 5,7$  лет, у 103 детей был аортальный стеноз, регургитация отмечена в 109 случаях, смешанное

поражение имели 93-116 (38%) пациентов. Отмечено 10 (3,3%) случаев госпитальной летальности и 12 летальных исходов в отдаленном периоде (в среднем через 8,7 лет). Выживаемость больных составила  $93\pm 2\%$  и  $89\pm 3\%$ , свобода от реопераций -  $76\pm 3\%$  и  $67\pm 6\%$  соответственно в течение 10 и 15 лет.

В работе Horer J. (2013) был выполнен анализ зависимости развития дилатации аутотрансплантата и регургитации с возрастом у пациентов, которым была выполнена операции Росса. В исследование были включены 48 детей, которым была выполнена операция в возрасте менее 16 лет (средний возраст на момент операции Росса составил  $10,0\pm 4,3$  г.). Анализ был выполнен с использованием иерархического многоуровневого моделирования. Значения Z размеров аутотрансплантата были рассчитаны в соответствии с обычными размерами аорты. Полученные результаты свидетельствовали, что у обследуемых пациентов со временем происходит значительное увеличение размера синуса ( $0,5\pm 0,1$  / год,  $p < 0,001$ ), синотубулярного соединения ( $0,7\pm 0,2$  / год,  $p < 0,001$ ), но не кольца ( $0,1\pm 0,1$  / год,  $P=0,59$ ). Не выявлено существенных различий значений размеров синуса и синотубулярного соединения в зависимости от возраста детей.

Было установлено, что начальный размер кольца был значительно больше у детей младшего возраста ( $p < 0,0001$ ), в то время как ежегодный прирост был значительно выше у детей старшего возраста ( $p=0,021$ ). Возраст на момент операции не оказывал влияния на развитие аортальной регургитации ( $p=0,60$ ), которая в свою очередь имела тенденцию к увеличению быстрее в более старшем возрасте ( $p = 0,040$ ). Исследователями был сделан вывод о том, что регургитация на аутотрансплантате развивается медленно, преимущественно у детей более старшего возраста.

В нашем исследовании сравнение динамики гемодинамических параметров показало, что средний уровень градиента ЛА/ПЖ увеличивался в течение всего периода наблюдения во всех группах пациентов. При этом

минимальными были уровни показателя в группе больных с легочным гомографтом и типом кондуита Contegra спустя 1 и 5 лет после операции. В группе пациентов с кондуитом типа Кемерово АБ было отмечено значимое повышение значения показателя только к 5 году после операции, максимальное увеличение градиента отмечалось у пациентов, которым был имплантирован кондуит «БиоЛаб».

Выполненный на последующем этапе исследования анализ частоты выполнения реопераций показал, что актуарная свобода от реопераций на атографте составила 98,63% из 88 случаев доступного числа наблюдений, один случай повторного вмешательства был выполнен по поводу аневризмы в области анастомоза между аутографтом и аортой через 3 года и 4 месяца после операции.

Выполнение повторных операций через несколько лет, к сожалению, является практически неизбежным. По нашим данным, частота выполнения повторных операций составила 23,7%, причем основным показанием к реоперации явилась дисфункция кондуита в позиции легочной артерии, тогда как всего был зарегистрирован один случай дисфункции аутографта. Авторы других исследований также указывают на редкость дисфункции аутографта. По данным международного реестра процедуры Росса частота подобных осложнений составляет менее 1% [Charitos E.I. et al., 2012].

Оценка показателя свободы от реопераций на кондуите в позиции легочной артерии после выполнения процедуры Росса показала, что доля пациентов, которым не выполнялись реоперации на кондуитах в правосторонней позиции, через 2 года составила 92,1 %, спустя 5 лет – 77,3 %. К 9 года свобода от реопераций была на уровне 68,2 % из 88 случаев доступного числа наблюдений.

Результаты использования регрессионной модели Кокса и метод множительных оценок Каплана-Мейера позволили установить ряд факторов,

повышающих вероятность выполнения реопераций по поводу дисфункции кондуита в правосторонней позиции после процедуры Росса. В результате проведенного анализа было установлено, что вероятность реопераций является выраженной при использовании типа кондуита Биолаб, менее выраженной при типе Кемерово АБ, не выраженной при использовании типа Contegra и легочный гомографт.

Оценка факторов, влияющих на частоту выполнения реопераций в отдаленном периоде, показала, что частота выполнения реопераций была положительно связана с возрастом детей и мужским полом ребенка. Установлено наличие умеренных отрицательных корреляций данного показателя и с уровнями ФВ как ПЖ, так и ЛЖ. Также обнаружены связи умеренной силы для частоты выполнения реопераций и градиентами ПЖ/ЛА (средними и пиковыми его величинами) и соотношение диаметра колец Ао/ЛА. В меньшей степени была выражена связь с уровнем показателя ИК, и фактически отсутствовали связи частоты выполнения реопераций с уровнями ИКДО ПЖ и ЛЖ.

Выполнение реопераций после процедуры Росса зависело и от типа использованных кондуитов: отмечены отрицательные корреляции с применением типа графтов Contegra и гомографт, положительные при использовании моделей Кемерово и Биолаб.

Многофакторный регрессионный анализ позволил установить ряд факторов риска в отношении повышения вероятности выполнения реоперации пациентам после процедуры Росса. Было установлено, что риск выполнения повторных операций связан с повышением градиента ПЖ/ЛА (как пиковой величины, так и среднего значения), со снижением ФВ ПЖ, в меньшей степени - соотношением диаметра колец Ао/ЛА.

Закономерно вероятность выполнения реопераций была связана также и с типом использованного кондуита, при этом является наименее выраженной при



использовании типа Contegra и использованием гомографтов, в большей степени связана с применением моделей Кемерово и Биолаб.

Следует отметить, что ранее аргументами в пользу выполнения процедуры Росса являлись: хорошие гемодинамические показатели в послеоперационном периоде, обеспечение роста клапана пропорционально увеличению размеров сердца и отсутствие необходимости приема антикоагулянтов. В настоящее время используемые модели кондуитов практически идеальны с точки зрения гемодинамики; современный протокол антикоагулянтной терапии позволяет женщинам детородного возраста переносить беременность без ущерба для своего здоровья и здоровья ребенка. Поэтому осталось одно весомое преимущество процедуры Росса, которое заключается в обеспечении роста аортального клапана. В то же время у взрослых пациентов нет способности неоаортального клапана к росту, поэтому выполнение такого рода вмешательства показано в большей степени растущим пациентам.

Проведенный в 2009 г. мета-анализ результатов использования процедуры Росса у растущих пациентов, в который были включены 39 публикаций: 17 последовательных серий с участием детей и взрослых ( $n = 2610$ ), 12 серий взрослых пациентов ( $n=1749$ ) и 10 серий педиатрических групп ( $n=672$ ), всего 6108 пациентов, позволил сделать обоснованный вывод: процедура Росса обеспечивает удовлетворительные результаты, как у детей, так и в группе так называемых «молодых взрослых». При этом, мы, как и некоторые другие авторы, полагаем, что для многосторонней оценки клинической эффективности этого вмешательства нельзя не учитывать и такой важнейшей аспект, как качество жизни детей. Вследствие этого на заключительном этапе нашей работы была выполнена оценка качества жизни детей, которым выполнялась операция Росса, в сравнении с их качеством жизни до операции, и здоровыми детьми в качестве контрольной группы.

Исследование показало, что у детей, которым была выполнена процедура Росса, ряд показателей шкал Ноттингемского профиля здоровья приближается к таковым у здоровых детей (что свидетельствовало о хорошем КЖ). Итоговый балл НПЗ был максимальным в группе пациентов, до выполнения процедуры Росса-  $21,24 \pm 0,32$ , что было значимо ( $p=0,008$ ) выше, чем у здоровых детей -  $2,74 \pm 0,05$  балла (рисунок 4.8). В то же время в группе, после выполнения операции Росса, значение этого показателя было достоверно ниже, чем до операции и составило  $7,93 \pm 0,20$  балла ( $p=0,032$ ).

Полученные данные свидетельствуют о том, что качество жизни пациентов, которым была выполнена процедура Росса, приближается по многим показателям к контрольной группе здоровых детей. И хотя их значения не достигают в полной мере уровней в группе условно здоровых пациентов, тем не менее, эти результаты свидетельствуют о высокой эффективности выполнения операции Росса в отношении данной категории пациентов, которая проявляется не только в раннем, но и отдаленном периоде, позволяя ребенку нормально функционировать, приближаясь по показателям качества жизни к здоровым детям в различных условиях обучения, жизни и быта.

Резюмируя вышесказанное можно утверждать, что операция Росса имеет целый ряд преимуществ для пациентов педиатрической группы перед другими видами оперативных вмешательств на аортальном клапане. Эта процедура обеспечивает нормализацию гемодинамических показателей, предоставляет потенциал роста для аутографта пропорционально росту ребенка, а также, что весьма важно, демонстрирует высокую безопасность для пациента и положительные отдаленные результаты. Эти выводы согласуются и с литературными данными [Elder R.W. et al., 2012; Hörer J. et al., 2010; 2013]. Перечисленные преимущества процедуры Росса, несмотря на ее техническую сложность, позволяют считать его оптимальным видом оперативного вмешательства при замене аортального клапана у детей.

## ВЫВОДЫ

1. Процедура Росса у пациентов педиатрической группы характеризуется следующими результатами: летальность в госпитальном периоде 6,14 %, общая частота осложнений - 51,5 % (наиболее частые перикардит - 25,4 %, сердечная и дыхательная недостаточность - 12,2 %, нарушения ритма сердца - 6,1 %), актуарная выживаемость в отдаленном периоде до 9 лет наблюдения - 98,61 %, свобода от реопераций на аутографте - 98,6%, свобода от реопераций на кондуитах в правосторонней позиции - 68,1%.

2. В раннем послеоперационном периоде после выполнения процедуры Росса гемодинамические изменения у больных педиатрической группы характеризуются: увеличением сократительной способности левого желудочка у всех пациентов на 12,2 %, значимым уменьшением индексов КДО левого желудочка (на 27-31 %  $p=0,022$ ) и КСО (на 26-29 %  $p=0,044$ ), наблюдается тенденция к уменьшению индекса массы миокарда левого желудочка у всех пациентов в независимости от нозологической формы порока.

3. Факторами риска развития факторами риска развития сердечной и дыхательной недостаточности: исходный класс сердечной недостаточности по NYHA ( $p=0,023$ ); длительность искусственного кровообращения ( $p=0,013$ ), исходные эхокардиографические показатели левого желудочка (КДО  $p=0,025$ , КСО  $p=0,021$ , ФВ  $p=0,018$ ). Экссудативного перикардита у больных после операции Росса являются: тип кондуита, установленного в правосторонней позиции ( $p=0,031$ ), низкий исходный уровень ФВ ПЖ ( $p=0,044$ ) и высокий индекс КДО ПЖ ( $p=0,015$ );

4. В отдаленном периоде после операции Росса не выявлено эхокардиоскопических признаков развития выраженной недостаточности клапана легочного гомографта и дилатации его корня. Увеличение диаметра (преимущественно за счет неосинусов) происходило синхронно с соматическим ростом наблюдаемых пациентов. У детей, которым была выполнена процедура Росса, размеры неоаортального корня соответствовали возрасту, регургитация на неоаортальном клапане не регистрировалась. Увеличение размеров кольца АоКл соответствовало соматическому росту обследуемых детей.

5. Факторами, влияющими на вероятность выполнения реопераций больным в отдаленном периоде после операции Росса, являются:

- градиент ПЖ/ЛА (пикового и среднего значения) ( $p=0,042$ );
- фракция выброса правого желудочка ( $p=0,030$ );
- тип кондуита ( $p=0,032$ ).

Частота реопераций ниже при использовании гомографтов (10,7%) и ксеновенозного кондуита Contegra (5,1%), чем при использовании ксенографтов БиоЛаб (43%) и Кемерово АБ (50%).

6. У больных, которым при выполнении операции Росса были имплантированы ксенографты Кемерово АБ и БиоЛаб, в течение 5 и более лет наблюдения наблюдается значимое снижение фракции выброса ПЖ и снижение КДО ПЖ связанные с развитием стеноза кондуита в позиции легочной артерии. Стенозирование графта более выражено у больных, которым был установлен тип кондуита БиоЛаб.

7. В отдаленном периоде у больных, после процедуры Росса, большинство показателей качества жизни, оцененных по Ноттингемскому профилю здоровья, выше соответствующих уровней у пациентов после протезирования

аортального клапана, и приближаются к таковым у здоровых детей, что свидетельствует об их удовлетворительной адаптации к условиям жизни, быта, обучения.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Оптимальной группой для выполнения процедуры Росса следует считать пациентов с изолированным стенозом и недостаточностью аортального клапана в возрасте с 4 до 13 лет. Данный возрастной период в этих группах сопровождается меньшим уровнем неблагоприятных исходов в раннем послеоперационном периоде и демонстрирует хорошие результаты в отдаленном периоде.

2. Для снижения риска развития осложнений в раннем послеоперационном периоде после выполнения процедуры Росса следует тщательно соблюдать предписание инструкции по обработке графтов перед имплантацией, в частности, для ксенографтов время экспозиции в стерильном растворе 0,9% хлорида натрия должно составлять не менее 120 минут.

3. Для снижения риска реопераций по поводу дисфункции кондуита в правосторонней позиции после выполнения операции Росса целесообразно использование криосохраненных легочных аллографтов. Результаты применения данного типа кондуитов характеризуются лучшими гемодинамическими характеристиками по сравнению с другими кондуитами, менее выраженными дегенеративными изменениями тканей и дезадаптивными нарушениями правых отделов сердца.

4. Ксенокондуиты следует использовать при выполнении операции Росса пациентам педиатрической группы только в случаях отсутствия криосохраненных легочных аллографтов, при этом предпочтение следует отдавать модели типа «Contegra».

5. Пациентам после выполнения операции Росса следует ежегодно проходить обследование в специализированном стационаре с использованием методов визуализации для оценки состояния кондуита. При наличии патологических изменений кондуита в правосторонней позиции необходимо дополнить стандартный набор диагностических методов выполнением МСКТ-исследования для выявления уровня поражения графта и определения дальнейшей тактики лечения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Барбараш Л.С, Журавлева И.Ю., Кокорин С.Г., Абалмасов В.Г. Клинические результаты применения биопротезов клапанов сердца // Грудн. и сердечно-сосудистая хирургия. - 1996. - № 6. - С. 42.
2. Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., Зайченко Н.М., Гудкова Р.Г. Врожденные аномалии (пороки развития) в Российской Федерации // Детская больница. – 2003. - №1. – С. 7-14.
3. Бокерия Л.А., Муратов Р.М., Скопин И.И. и др. Реконструкция выводного отдела правого желудочка с помощью легочного аллогraftа при операции Росса // Сердечно-сосудистые заболевания: проблемы трансплантологии. – 2004. – Т. 5, № 7. – С. 119–125.
4. Бокерия Л.А., Муратов Р.М., Аль-Хаджабед Х.Ф. и др. Первый опыт протезирования аортального клапана легочным аутографтом (операция Росса) // Грудная и серд.-сосуд. хир. – 2005. – № 3. – С. 11–15.
5. Бокерия Л.А., Муратов Р.М., Шатахян М.П. и др. Ранние результаты ортотопической имплантации в легочную позицию бескаркасных ксеноперикардальных кондуитов у взрослых пациентов // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 2009. - № 1.
6. Дземешкевич С.Л., Стивенсон Л.У., Алекси-Месхишвили В.В. Болезни аортального клапана. – М.: ГОЭТАР - МЕД, 2004. - 328 с.
7. Затикян Е.П. Кардиология плода и новорожденного. – М.: Инфо-Медиа, 1996. – С. 134-136.
8. Караськов А.М., Горбатов Ю.Н., Синельников Ю.С. и др. Непосредственные и промежуточные результаты операции Росса у детей при врожденной патологии аортального клапана // Материалы девятого Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. – М., 2003. - Т.4, № 11. - С. 13.

9. Караськов А.М., Горбатов Ю.Н., Синельников Ю.С. и др. Сравнительная оценка непосредственных результатов аортального протезирования и операции Росса у детей // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2003. - № 1. - С. 18-22.

10. Караськов А.М. Аутореконструктивные процедуры на аортальном клапане при врожденной и приобретенной патологии аортального клапана // Тезисы восьмой ежегодной сессии научного центра сердечнососудистой хирургии им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых. – М., 2004. - Т.5, № 5. - С. 36.

11. Караськов А.М., Горбатов Ю.Н., Ленько Е.В. и др. Факторы риска, влияющие на исход операции и развитие осложнений госпитального этапа после операции Росса // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2004. - № 3. - С.18-22.

12. Караськов А.М., Горбатов Ю.Н., Ленько Е.В. и др. Использование новых хирургических технологий в процессе выполнения процедуры Росса // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2004. - № 3. - С.26-28.

13. Караськов А.М., Горбатов Ю.Н., Синельников Ю.С. и др. Непосредственные результаты реконструкции пути оттока из правого желудочка при процедуре Росса у пациентов с врожденной патологией аортального клапана // Тезисы восьмой ежегодной сессии научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых. – М., 2004. - Т.5, № 5. - С. 15.

14. Караськов А.М., Горбатов Ю.Н., Синельников Ю.С. и др. Аутооттрансплантация клапана легочной артерии (операция Росса) в хирургическом лечении пороков аортального клапана. – Новосибирск: Издательство СО РАН филиал «Гео», 2005. - 236 с.



15. Караськов А.М., Чернявский А.М., Порханов В.А. и др. Реконструктивная хирургия корня аорты / Под ред. А.М. Чернявского. - Новосибирск: Академическое издательство «Гео», 2006. - 255 с.
16. Муратов Р.М., Аль-Хаджабед Х.Ф., Бритиков Д.В. и др. Реконструкции выводного отдела правого желудочка при помощи клапаносодержащих биопротезов при операции Росса // Грудная и серд.-сосуд. хир. – 2005. – № 3. –С. 26–29.
17. Муратов Р.М., Хаммуд Ф.А., Костава В.Т. и др. Результаты реконструкции выводного отдела правого желудочка бескаркасными легочными ксенографтами при операции Росса // Бюллетень НЦССХ им.А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». - 2010. – Т.11, № 3. - С.20.
18. Муратов Р.М., Хаммуд Ф.А., Бритиков Д.В. и др. Клинико-гемодинамическая характеристика криосохраненных аллогraftов в легочной позиции при операции Росса // Бюллетень НЦССХ им.А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». - 2010. –Т.11, № 6. - С.39.
19. Поветкин С.В., Забелина И.В. Возможности трансторакальной эхокардиографии в диагностике врожденных пороков сердца (клинические наблюдения) // SonoAce-Ultrasound. – 2010. – № 20. – С. 14-16
20. Сачков А.С., Муратов Р.М., Бритиков Д.В. и др. Экспериментальная оценка девитализированной ксено- и аллоткани в системном кровотоке // Бюллетень НЦССХ им.А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». Материалы XIII Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. – М., 2007. – Т.8, № 6. - С.306.
21. Сачков А.С., Муратов Р.М., Бритиков Д.В. и др. In vivo репопуляция ксеногенного бесклеточного матрикса в системной циркуляции // Бюллетень НЦССХ им.А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». Материалы XI ежегодной сессии НЦССХ им.А.Н.Бакулева

РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых. – М., 2007. – Т.8, № 3. - С.201.

22. Сачков А.С., Муратов Р.М., Бритиков Д.В. и др. Модель для экспериментальной оценки биологических клапанов сердца, созданных с использованием тканевой инженерии // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 2007. - № 1. - С.28-31.

23. Сачков А.С., Муратов Р.М., Бритиков Д.В. и др. Экспериментальная оценка девитализированной ксеноткани в системном кровотоке // Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». - 2008. – Т.9, № 1. - С.88-94.

24. Синельников Ю.С., Караськов А.М., Горбатов Ю.Н. и др. Первый опыт выполнения процедуры Росса у детей // Патология кровообращения и кардиохирургия. - 2002. - № 4. - С.23-25.

25. Синельников Ю.С. Аутооттрансплантация клапана легочной артерии (операция Росса) в хирургическом лечении пороков аортального клапана. Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Новосибирск, 2004. – 22 с.

26. Скопин И.И., Лощаков А.В. Протезирование аортального клапана легочным азггографтом (операция Росса) // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 2003. - № 5. - С. 46-53.

27. Хаммуд Ф.А., Муратов Р.М., Бритиков Д.В. и др. Отдаленные результаты реконструкции выводного отдела правого желудочка биокондуитами при операции Росса // Бюллетень НЦССХ им.А.Н.Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». -2009. – Т.10, № 6. - С.29.

28. Чеснов Ю.М., Швед М.М., Новик В. и др. Реконструктивные операции у детей с использованием клапаносодержащих кондуитов // 12 Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, Москва 28-31 октября 2006 г.: тез. докл. - Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. «Сердечно-сосудистые заболевания». - М., 2006. – Т.7, № 5. - С. 285.

29. Чеснов Ю.М., Швед М.М., Новик В. и др. Коррекция врожденных пороков сердца с использованием различных типов клапансодержащих кондуитов // Здоровая мать - здоровый ребенок: сборник материалов VIII съезда педиатров Республики Беларусь, Минск, 23-24 нояб. 2006 г. - Минск, 2006. - С. 483-486.
30. Чеснов Ю.М., Швед М.М., Новик В. и др. Возможности реконструктивных операций у детей с использованием клапансодержащих кондуитов // Медицинские новости. - 2006. - № 9. - С.105-108.
31. Aeba R., Yozu R. Aortic translocation with autologous tissue // Tex Heart Inst J. - 2007. –Vol.34 (4). – P.420-422.
32. Aeba R., Okamoto K., Yozu R. Ross-Konno operation for patients with Shone complex // Tex Heart Inst J. – 2010. – Vol.37 (2). – P.240-241.
33. Alexiou C., McDonald A., Langley S.M. et al. Aortic valve replacement in children: are mechanical prostheses a good option? // Eur. J. Cardiothorac. Surg. - 2000. – Vol.17 (2). – P.125-133.
34. Al-Halees Z.A., Kumar N., Gallo R. et al. Pulmonary autograft for aortic valve replacement in rheumatic disease // Ann Thorac Surg. - 1995. - Vol. 60. - P.172-176.
35. Al-Halees Z.A., Kumar N., Gallo R. The Ross procedure is the procedure of choice for congenital aortic valve disease // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 2002. - Vol.123. - P. 437-442.
36. Al Halees Z. The Mini-Ross-Konno procedure // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2011. – Vol.39 (6). – P.1067-1099.
37. Alphonso N. Mildium results of the Ross procedure // Eur. J. Cardiothorac. Surg. - 2004. - Vol.25. - P. 925-930.
38. Alsoufi B., Karamlou T., Bradley T. et al. Short and midterm results of aortic valve cusp extension in the treatment of children with congenital aortic valve disease // Ann. Thorac. Surg. – 2006. – Vol.82 (4). – P.1292-1299.

39. Alsoufi B., Al-Halees Z., Manlhiot C. et al. Superior results following the Ross procedure in patients with congenital heart disease // J. Heart Valve Dis. - 2010. – Vol.19 (3). – P.269-277.
40. Alsoufi B., Al-Halees Z., Manlhiot C. et al. Intermediate results following complex biventricular repair of left ventricular outflow tract obstruction in neonates and infants // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2010. - Vol.38 (4). – P.431-438.
41. Andreas M., Wiedemann D., Seebacher G. et al. The Ross procedure offers excellent survival compared with mechanical aortic valve replacement in a real-world setting // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2014. - Feb 4. [Epub ahead of print]
42. Andreas M., Seebacher G., Reida E. et al. A single-center experience with the ross procedure over 20 years // Ann. Thorac. Surg. – 2014. – Vol.97 (1). – P.182-188.
43. Aszyk P., Thiel C., Sinzobahamvya N. et al. Ross-Konno procedure in infants: mid-term results // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2012. – Vol.42 (4). – P.687-694.
44. Azadani A.N., Chitsaz S., Matthews P.B. et al. Regional mechanical properties of human pulmonary root used for the Ross operation // J. Heart Valve Dis. - 2012.- Vol.21 (4). – P.527-534.
45. Bando K., Danielson O.K., Schaff H.V. et al. Outcome of pulmonary and aortic homografts for right ventricular outflow tract reconstruction // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 1995. - Vol. 109. - P. 510-518.
46. Bechtel J.F., Bartels C, Schmittke C et al. Anti-HLA class I antibodies, and pulmonary homograft function after the Ross procedure // Ann. Thorac. Surg. - 2001. - Vol.71. - P.2003-2071.
47. Bechtel J.F.M., Bartels C., Schmittke C. et al. Does histocompatibility affect homograft valve function after the Ross procedure? // Circulation. - 2001. - Vol. 104 [Suppl I]. - P.25-28.

48. Berdajs D.A., Muradbegovic M., Haselbach D. et al. Ross procedure: is the root replacement technique superior to the sub-coronary implantation technique? Long-term results // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2014. - Apr 24. [Epub ahead of print]
49. Bilal M.S., Aydemir N.A., Turan T. Ross-Konno procedure and ostial plasty in a child with homozygous hypercholesterolemia: case report // J. Heart Valve Dis. – 2005. – Vol.14 (6). – P.855-858.
50. Bilal M.S., Aydemir N.A., Cine N. et al. Intermediate-term results of Medtronic freestyle valve for right ventricular outflow tract reconstruction in the Ross procedure // J. Heart Valve Dis. – 2006. – Vol.15 (5). – P.696-701.
51. Bilal M.S., Yerebakan C., Karaci A.R., Eren M. Ross-Konno procedure for the surgical treatment of prosthesis-patient mismatch after prosthetic aortic valve replacement // J. Card. Surg. – 2013. – Vol.28 (6). – P.666-669.
52. Bleiziffer S., Ruge H., Hörer J. et al. Predictors for new-onset complete heart block after transcatheter aortic valve implantation // JACC Cardiovasc. Interv. - 2010. – Vol.3(5). – P.524-530.
53. Bockoven J.R. Perioperative conduction rhythm disturbances after the Ross procedure in young patients // Ann Thorac Surg. - 1998. - Vol.66. - P . 1383-1388.
54. Bogers A.J.J.C. Is a bicuspid aortic valve a risk factor for adverse outcome after an autograft procedure? // Ann. Thorac. Surg. - 2004. – Vol.77. – P.1998- 2003.
55. Bohm J.O., Botha C.A., Rein J.G., Roser D. Technical Evolution of the Ross Operation: Midterm Results in 186 Patients // Ann. Thorac. Surg. - 2001. - Vol. 71.-P. 340-343.
56. Botha C.A. Is the Ross Operation Still an Acceptable Option in Children and Adolescents? // Ann Thorac Surg. - 2006. - Vol. 82. - P.940- 947.

57. Brancaccio G., Polito A., Hoxha S. et al. The Ross procedure in patients aged less than 18 years: the midterm results // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2014. – Vol.147 (1). – P.383-388.
58. Brown J.W., Ruzmetov M., Vijay P. et al. Clinical outcomes and indicators of normalization of left ventricular dimensions after Ross procedure in children // Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2001. – Vol.13. – P.28-34.
59. Brown J.W., Ruzmetov M., Vijay P. et al. Surgery for aortic stenosis in children: a 40-year experience // Ann. Thorac. Surg. – 2003. – Vol.76. – P.1398-1411.
60. Brown J.W., Ruzmetov M., Fiore A.C. et al. Long-term results of apical aortic conduits in children with complex left ventricular outflow tract obstruction // Ann. Thorac. Surg. - 2005. – Vol.80 (6). – P.2301-2308.
61. Brown J.W., Ruzmetov M., Vijay P. et al. The Ross-Konno procedure in children: outcomes, autograft and allograft function, and reoperations // Ann. Thorac. Surg. – 2006. – Vol.82 (4). – P.1301-1306.
62. Brown J.W., Ruzmetov M., Rodefeld M.D., Turrentine M.W. Surgical strategies and outcomes in patients with supra-annular mitral ring: a single-institution experience // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2010. – Vol.38 (5). – P.556-560.
63. Brown J.W., Rodefeld M.D., Ruzmetov M. et al. Surgical Valvuloplasty Versus Balloon Aortic Dilation for Congenital Aortic Stenosis: Are Evidence-Based Outcomes Relevant? // Ann Thorac Surg. – 2012. – Vol. 94. – P.146–155.
64. Caffarena J.M., Rovirosa M., Gomez-Ullate J.M. Mitral annular and left ventricular outflow tract enlargement with autologous tissue: extended application of the Ross-Konno procedure // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2003.- Vol.125 (2). – P.423-425.
65. Capps S.B., Elkins R.C., Fronk D.M. Body surface area as a predictor of aortic and pulmonary valve diameter // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 2000. - Vol. 119. - P.975-982.

66. Chambers J.C., Somerville J., Stone S., Ross D.N. Pulmonary autograft procedure for aortic valve disease: long-term results of the pioneer series // *Circulation*. - 1997. – Vol.96 (7). – P.2206-2214.
67. Charitos E.I., Takkenberg J.J., Hanke T. et al. Reoperations on the pulmonary autograft and pulmonary homograft after the Ross procedure: An update on the German Dutch Ross Registry // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2012. – Vol.144 (4). – P.813-821.
68. Charitos E.I., Stierle U., Hanke T. et al. Pulmonary homograft morphology after the Ross procedure: a computed tomography study // *J. Heart Valve Dis.* – 2011. – Vol.20 (6). – P.688-694.
69. Clarke D.R. Presidential address: Value, viability, and valves // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 2002. - Vol. 124. - P. 1-6.
70. Costa F.D., Takkenberg J.J., Fornazari D. et al. Long-term results of the Ross operation: an 18-year single institutional experience // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2014. - Apr. 10. [Epub ahead of print]
71. Das B.B., Wasser E., Bryant K.A. et al. Culture negative endocarditis caused by *Bartonella henselae* in a child with congenital heart disease // *Pediatr. Infect Dis. J.* – 2009. – Vol.28 (10). – P.922-925.
72. David T.E., Omran A., Webb G. et al. Geometric mismatch of the aortic and pulmonary roots causes aortic insufficiency after the Ross procedure // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 1996. - Vol. 112. - P. 1231-1239.
73. David T.E., De Sa M.P., Omran A. et al. Dilatation of the pulmonary autograft following the Ross procedure // Presented at AATS 79- Meeting, New Orleans. - April 18 - 21. - 1999.
74. David T.E., Omran A., Ivanov J. et al. Dilatation of the pulmonary autograft after the Ross procedure // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 2000. - Vol. 119. - P. 210-20.

75. David T.E. Reoperations after the Ross procedure // *Circulation*. – 2010. – Vol.122 (12). – P.1139-1140.
76. David T.E., David C., Woo A., Manlhiot C. The Ross procedure: outcomes at 20 years // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 2014. – Vol.147 (1). – P.85-93.
77. Dearani J.A., Danielson G.K., Puga F.J. et al. Late follow-up of 1095 patients undergoing operation for complex congenital heart disease utilizing pulmonary ventricle to pulmonary artery conduits. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2003 . – Vol.75. - P.399-411.
78. De Sa M., Moshkovitz Y., Butany J., David T. E. Histologic abnormalities of the ascending and pulmonary trunk in patients with bicuspid aortic valve disease: clinical relevance to the Ross procedure // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 1999. - Vol.118. - P.588-594.
79. Dittrich S., Alexi-Meskishvili V.V., Yankah A. et al. Comparison of Porcine Xenografts and Homografts for Pulmonary Valve Replacement in Children // *Ann. Thorac. Surg.* - 2000. - Vol. 70. - P. 717-722.
80. Doty D.B. Aortic valve replacement with homograft and autograft // *Seminar. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 1996. - Vol. 8. - P. 249-58.
81. Drury N.E., Veldtman G.R., Benson L.N. Neonatal aortic stenosis // *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* – 2005. – Vol. 3 (5). – P.831-843.
82. Eggum R., Saatvedt K., Seem E., Lindberg H.L. Repair of complex left ventricular outflow tract obstruction in children // *Scand. Cardiovasc. J.* - 2005. – Vol.39 (1-2). – P.102-106.
83. Elder R.W., Quaegebeur J.M., Bacha E.A. et al. Outcomes of the infant Ross procedure for congenital aortic stenosis followed into adolescence // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2012. - Oct 11. [Epub ahead of print]



84. Elkins R.C., Knott-Craid C.J., Ward K.E. et al. Pulmonary Autograft in Children: Realized Growth Potential // Ann. Thorac. Surg. - 1994. - Vol. 57. - P. 1387-1394.
85. Elkins R.C. Pulmonary autograft - the optimal substitute for the aortic valve? // N Engl. J. Med. - 1994. - Vol. 330. - P. 59-60.
86. Elkins R.C., Knott-Craid C.J., McCue C., Lane M.M. Congenital aortic valve disease. Improved survival and quality of life // Ann of Surg. - 1997. - Vol. 225. - P.503-511.
87. Elkins R.C. The Ross operation: 12-year experience // Ann Thorac Surg. - 1999.-Vol. 68. - P.14-18.
88. Elkins R.C., Magovem G.J., Buckley M.J. et al. Symposium: Ross Operation - History, Indications, Results, Concerns // Contemporary Surgery. - 1999. - Vol. 54, № 5. - P.306-318.
89. Erez E., Kanter K.R., Tam V.K., Williams W.H. Konno aortoventriculoplasty in children and adolescents: from prosthetic valves to the Ross operation // Ann. Thorac. Surg. – 2002. – Vol.74 (1). – P.122-126.
90. Fadel B.M., Manlhiot C., Al-Halees Z. et al. The fate of the neoaortic valve and root after the modified Ross-Konno procedure // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2012. - Nov 14. [Epub ahead of print].
91. Feier Y., Collart F., Chez O. et al. Risk factors, dynamycs, and cutoff values for homograft stenosis after the Ross procedure // Ann. Thorac. Surgery. - 2005. - Vol. 79. - P.1669-1675.
92. Forbess J.M., Shah A.S., St. Louis J.D. et al. Cryopreserved homografts in the pulmonary position: detenninants of durability. // Ann. Thorac. Surg. - 2001. - Vol.71. - P. 54-60.
93. Fullerton D.A., Fredencksen J.W., Sundaresan R.S., Horvath K.A. The Ross procedure in adults: intermediate-term results. // Ann Thorac Surg. - 2003. - Vol.76. - P.471-477.

94. Ganthier S.C. Pulmonary autografts in patients with severe left ventricular dysfunction // *Ann Thorac Surg.* - 2003. - Vol. 76. - P. 689-693.
95. Garcia Hernandez J.A., Toledano Bueno J., Romero Parreio A. et al. The surgical treatment of critical aortic stenosis in a child by the Ross-Konno technic // *Rev. Esp. Cardiol.* - 1999. – Vol.52 (1). – P.71-74.
96. Goda M., Gewillig M., Eyskens B. et al. Mechanism of autograft insufficiency after the Ross operation in children // *Cardiol. Young.* – 2012. – Oct.31. [Epub ahead of print].
97. Goldstone A.B., Woo Y.J. Pulmonary autograft leaflet repair and valve sparing root replacement to correct late failure of the ross procedure // *J. Card Surg.* – 2013. – Vol.28 (5). – P.496-499.
98. Haas F., Schreiber C., Hoerer J. et al. Is the role for mechanical valved conduits in the pulmonary position? // *Ann. Thorac. Surgery.* - 2005. - Vol. 79. - P.1662-1668.
99. Hanke T., Stierle U., Boehm J.O. et al. Autograft regurgitation and aortic root dimensions after the Ross procedure: the German Ross Registry experience // *Circulation.* - 2007. – Vol.116 (11 Suppl.). – P.1251-1258.
100. Hawkins J.A., Kouretas P.C., Holubkov R. et al. Intermediate term results of repair for aortic, neo-aortic, and truncal valve insufficiency in children // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 2007. – Vol.133. – P.1311–1317.
101. Hazekamp M.G., Grotenhuis H.B., Schoofa P.H. et al. Results of the Ross operation in a pediatric population. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* - 2005. - Vol. 27.-P. 975-979.
102. Hechadi J., Gerber B., Coche E. et al. Stentless xenografts as an alternative to pulmonary homografts in the Ross operation // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2013. – Vol.44 (1). – P.32-39.

103. Henaine R., Roubertie F., Vergnat M., Ninet J. Valve replacement in children: a challenge for a whole life // Arch. Cardiovasc. Dis. – 2012. – Vol.105 (10). – P.517-528.
104. Hokken R.B., Bogers A.J.J.C., Taams M.A. et al. Does the pulmonary autograft in the aortic position in adult's increase in diameter? An echocardiographic study // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 1997. - Vol. 113. - P. 667-674.
105. Hokken R.B., Bogers A.J.J.C. Excessive pulmonary autograft dilatation causes important aortic regurgitation // Heart. - 2003. - Vol. 89. - P. 933-934.
106. Hörer J., Schreiber C., Krane S. et al. Outcome after surgical repair/palliation of congenitally corrected transposition of the great arteries // Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2008. – Vol.56 (7). – P.391-397.
107. Hörer J., Hanke T., Stierle U. et al. Homograft performance in children after the Ross operation // Ann. Thorac. Surg. – 2009. – Vol.88 (2). – P.609-615.
108. Hörer J., Hanke T., Stierle U. et al. Neo-aortic root diameters and aortic regurgitation in children after the Ross operation // Ann. Thorac. Surg. – 2009. – Vol.88 (2). – P.594-600.
109. Hörer J., Schreiber C., Cleuziou J. et al. Improvement in long-term survival after hospital discharge but not in freedom from reoperation after the change from atrial to arterial switch for transposition of the great arteries // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2009. – Vol.137 (2). – P.347-354.
110. Hörer J., Bening C., Vogt M. et al. Predonation of autologous blood reduces perioperative allogenic transfusion requirement in grown-up patients with congenital heart disease // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2010. – Vol.37 (5). – P.991-995.
111. Hörer J., Stierle U., Bogers A.J. et al. Re-interventions on the autograft and the homograft after the Ross operation in children // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2010. – Vol.37 (5). – P.1008-1014

112. Hörer J., Kasnar-Samprec J., Charitos E. et al. Patient age at the Ross operation in children influences aortic root dimensions and aortic regurgitation // *World J. Pediatr. Congenit. Heart Surg.* - 2013. – Vol.4 (3). – P.245-252.
113. Hraska V., Krajci M., Haun C. et al. Ross and Ross-Konno procedure in children and adolescents: mid-term results // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2004. – Vol.25 (5). – P.742-747.
114. Justo R.N. B.W. McCrindle, L.N. Benson et al. Aortic valve regurgitation after surgical versus percutaneous balloon valvotomy for congenital aortic valve stenosis / R.N. Justo, B.W. McCrindle, L.N. Benson et al. // *Am J Cardiol.* – 1996. – Vol. 77. – P. 1332– 8
115. Kadner A., Raisky O., Degandt A. et al. The Ross procedure in infants and young children // *Ann. Thorac. Surg.* – 2008. – Vol.85 (3). – P.803-808.
116. Kalfa D., Mohammadi S., Kalavrouziotis D. et al. Long-term outcomes of the Ross procedure in adults with severe aortic stenosis: single-centre experience with 20 years of follow-up // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2014. - Feb 26. [Epub ahead of print]
117. Kanter K.R., Fyfe D.A., Mahle W.T. et al. Results with the Freestyle porcine aortic root for right ventricular outflow tract reconstruction in children // *Ann. Thorac. Surg.* - 2003. - Vol.76. - P. 1889-1895.
118. Karamlou T., Jang K., Williams W.G. et al. Outcomes and associated risk factors for aortic valve replacement in 160 children: a competing-risks analysis // *Circulation.* – 2005. – Vol.112 (22). – P.3462-3469
119. Khwaja S., Nigro J.J., Starnes V.A. The Ross procedure is an ideal aortic valve replacement operation for the teen patient // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. Pediatr. Card. Surg. Annu.* – 2005. – Vol.123. – P.173-175.

120. Klena J.W., Shweiki E., Manaffey H.W. et al. Aimyloplasty and aortoplasty as modifications of the Ross procedure for the correction of geometric mismatch // J. Heart Valve Dis. - 2000. - Vol. 9. – P.195-199.
121. Kollar A., Hartyanszky I., Kadar K. Ross procedure using pulmonary autograft with a previous prosthetic patch // J. Heart Valve Dis. – 2003. – Vol.12 (2). – P.150-152.
122. Konno S., Imai Y., Iida Y. et al. A new method for prosthetic valve replacement in congenital aortic stenosis associated with hypoplasia of the aortic valve ring // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1975. – Vol.70 (5). – P.909-917.
123. Kouchoukos N.T. Aortic allografts and pulmonary autograft for replacement of the aortic valve and aortic root // Ann Thorac Surg. - 1999. - Vol. 67. - P.1846-1848.
124. Kouchoukos N.T., Masetti P., Nickerson N.J. et al. The Ross procedure: long-term clinical and echocardiographic follow-up // Ann. Thorac. Surg. - 2004. – Vol.78. – P.773-781
125. Kumar A.S., Talwar S., Saxena A., Singh R. Ross procedure in rheumatic aortic valve disease // Eur. J. Cardio-Thoracic Surg. - 2006. - Vol. 29. - P.156-161.
126. Lacour-Gayet F., Sauer H., Ntalakoura K. et al. Ross-Konno procedure in neonates: report of three patients // Ann. Thorac. Surg. - 2004. – Vol.77 (6). – P.2223-2225.
127. Lambert V., Obreja D., Losay J. et al. Long-term results after valvotomy for congenital aortic valvar stenosis in children // Cardiol. Young. - 2000. - Vol. 10. - P. 590-596.
128. Lange R., Weipert J., Homann M. et al. Performance of allografts and xenografts for right ventricular outflow tract reconstruction // Ann. Thorac. Surg. - 2001. - Vol. 71. - P. 365-367.

129. Laudito A., Brook M.M., Suleman S. et al. The Ross procedure in children and young adults: a word of caution // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2001. – Vol.122 (1). – P.147-153.
130. Lehoux J., Swartz M.F., Atallah-Yunes N. et al. Regression of left ventricular hypertrophy in children following the Ross procedure // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. – 2014. – Vol.18 (5). – P.607-610.
131. Lo Rito M., Davies B., Brawn W.J. et al. Comparison of the Ross/Ross-Konno aortic root in children before and after the age of 18 months // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2014. - Jan 21. [Epub ahead of print]
132. Lower R.R., Stofer R.C., Shumway N.E. Autotransplantation of the pulmonic valve into the aorta // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1960. – Vol.39 (5). – P.680-687.
133. Luciani G.B., Barozzi L., Tomezzoli A. et al. Bicuspid aortic valve disease and pulmonary autograft root dilatation after the Ross procedure: a clinicopathologic study // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2001. – Vol.122. – P.74-79.
134. Luciani G.B., Favaro A., Casali G. et al. Ross operation in the young: a ten-year experience // Ann. Thorac. Surg. – 2005. – Vol.80. – P.2271-2277.
135. Luciani G.B., Lucchese G., Carotti A. et al. Two decades of experience with the Ross operation in neonates, infants and children from the Italian PaediatricRoss Registry // Heart. – 2014. - Jul 23. [Epub ahead of print]
136. Lupinetti F.M., Duncan B.W., Lewin M. et al. Comparison of autograft and allograft aortic valve replacement in children // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2003. – Vol.126. – P.240-246.
137. Maeda K., Rizal R.E., Lavrsen M. et al. Midterm results of the modified Ross/Konno procedure in neonates and infants // Ann. Thorac. Surg. – 2012. – Vol.94 (1). – P.156-162.
138. Mavroudis C., Backer C.L., Kaushal S. Aortic stenosis and aortic insufficiency in children: impact of valvuloplasty and modified Ross-Konno

procedure // Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. Pediatr. Card. Surg. Annu. – 2009. – Vol.76-86.

139. McBrien A., Chaudhari M., Crossland D.S. et al. Single-centre experience of 101 paediatric and adult Ross procedures: mid-term results // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. - 2012. – Vol.14 (5). – P.570-574.

140. Mitchell M.B. Surgical options and results of repeated aortic root replacement for failed aortic allografts in childhood // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 2002. - Vol. 92. - P. 218-225.

141. Mitropoulos F.A., Kanakis M.A., Apostolopoulou S.C. et al. The Ross-Konno procedure as reoperative treatment in a young adult with congenital aortic stenosis // Heart Surg. Forum. – 2012. – Vol.15 (4). – P.182-184.

142. Mokhles M.M., Charitos E.I., Stierle U. et al. The fate of pulmonary conduits after the Ross procedure: longitudinal analysis of the German-Dutch Ross registry experience // Heart.- 2013. – Vol.99 (24). – P.1857-1866.

143. Morita K., Kurosawa H. Indications for and clinical outcome of the Ross procedure: a review // Nihon Geka Gakkai Zasshi. - 2001. – Vol.102 (4). – P.330-336.

144. Morita K., Kurosawa H., Sakamoto Y. et al. Midterm results of total aortic root replacement with pulmonary autograft (Ross operation) // Kyobu Geka. – 2000. – Vol.53 (4). – P.269-274.

145. Muresian H. The Ross procedure: new insights into the surgical anatomy // Ann. Thorac. Surg. – 2006. – Vol.81. – P.495-501.

146. Nagy Z.L., Fisher J., Walker P.G., Watterson K.G. The in vitro hydrodynamic characteristics of the porcine pulmonary valve and root with regard to Ross procedure. // J Thorac Cardiovasc Surg. - 2000. - Vol. 120. - P. 284-9.

147. Nemoto S., Sudarshan C., Brizard C.P. Successful aortic root remodeling for repair of a dilated pulmonary autograft after a Ross-Konno procedure in early childhood // Ann. Thorac. Surg. – 2004. – Vol.78 (3). – P.45-47.

148. Ohye R.G., Gomez C.A., Ohye B.J. et al. The Ross/Konno procedure in neonates and infants: intermediate-term survival and autograft function // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol.72 (3). – P.823-830.
149. Oshima Y., Koto K., Shimazu C. et al. Cusp extension technique for bicuspid aortic valve in Turner-like stigmata // *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* – 2004. - Vol.12 (3). – P.266-269.
150. Oswalt J.D., Dewan S.J., Mueller M.C., Nelson S. Highlights of a ten-year experience with the Ross procedure // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol.71. – P.332-335.
151. Oury J.H., Hico S.P., Maxwell M. The Ross procedure: Current registry results // *Ann. Thorac. Surg.* - 1998. - Vol. 66. - P. 162-165.
152. Oury J.H., Mackey S.K., Duran C.M.G. Critical analysis of the Ross procedure: Do its problems justify wider application? // *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery.* - 1999. - Vol. 11 [Suppl. 1]. -P. 55-61.
153. Pasquali S.K., Cohen M.S., Shera D. et al. The relationship between neo-aortic root dilation, insufficiency, and reintervention following the Ross procedure in infants, children, and young adults // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol.49 (17). – P.1806-1812.
154. Peer S.M., Sinha P. Percutaneous pulmonary valve implantation after Ross-Konno aortoventriculoplasty: a cautionary word // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2014. – Vol.147 (6). – P.74-75.
155. Pees C., Laufer G., Michel-Behnke I. Similarities and differences of the aortic root after arterial switch and ross operation in children // *Am. J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 111 (1). – P.125-130.
156. Perez-Negueruela C., Mayol J., Prada F., Caffarena-Calvar J.M. Neonatal Ross-Konno operation and endocardial fibroelastosis resection after foetal percutaneous aortic valve balloon valvuloplasty: a complex approach to rescue the left heart // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* - 2014. - Mar. 13. [Epub ahead of print]



157. Photiadis J., Sinzobahamvya N., Arenz C. et al. Congenital heart surgery: expected versus observed surgical performance according to the Aristotle complexity score // Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2011. – Vol.59 (5). – P.268-273.
158. Piccardo A., Ghez O., Gariboldi V. et al. Ross and Ross-Konno procedures in infants, children and adolescents: a 13-year experience // J. Heart Valve Dis. – 2009. - Vol.18 (1). – P.76-82.
159. Pigula F.A., Padillo J., McGratt G. et al. Aortopulmonary size discrepancy is not a contraindication to the pediatric Ross operation // Ann. Thorac. Surg. - 2001. - Vol.72. - P.1610.
160. Quintessenza J.A., Jacobs J.P., Morell V.O. et al. Initial experience with a bicuspid polytetraethylene pulmonary valve in 41 children and adults: a new option for right ventricular outflow tract reconstruction // Ann. Thorac. Surgery. - 2005. - Vol.79. - P.924-931.
161. Raanani E., Yau T.M., David T.E. et al. Risk factors for late pulmonary homograft stenosis after the Ross procedure // Ann. Thorac. Surg. - 2000. - Vol. 70. - P. 1953-1957.
162. Raedle-Hurst T.M., Hosse M., Hoffmann S. et al. Ventricular performance assessed by 2-dimensional strain analysis after Ross operation versus aortic valve reconstruction // Ann. Thorac. Surg. – 2013. – Vol.96 (5). – P.1567-1573.
163. Raja S.G., Pozzi M. Growth of pulmonary autograft after Ross operation in pediatric patients // Asian Cardiovasc. Thorac. Ann. - 2004. – Vol.12. – P.285-290.
164. Raja S.G. Ross operation for bicuspid aortic valve: the myth, the reality // Eur. J. Cardiothorac. Surg. - 2004. - Vol. 26. - P. 660.
165. Raja S.G., Pozzi M. Ross operation in children and young adults: the Alder Hey case series // BMC Cardiovasc. Disord. – 2004. – Vol.4 (3).

166. Raja S.G. Mechanism of autograft dilatation after Ross operation: some more insight please! // Eur J Cardiothorac Surg. - 2005 - Vol. 28. - P.663.
167. Reddy V.M., McElhinney D.B., Phoon C.K. et al. Geometric mismatch of pulmonary and aortic annuli in children undergoing the Ross procedure: implication for surgical management and autograft function // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 1998. - Vol. 115. - P. 1255-1263.
168. Ross D.N. Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft // Lancet. - 1967. - Vol.2 (7523). - P.956-958.
169. Ross D.N. Replacement of the aortic valve with a pulmonary autograft: the «switch» operation. // Ann. Thorac. Surg. - 1991. - Vol. 52. - P. 1346-1350.
170. Ruzmetov M., Geiss D.M., Shah J.J. et al. The Ross-Konno Is a High-Risk Procedure When Compared With the Ross Operation in Children // Ann. Thorac. Surg. - 2012. - Oct 25. [Epub ahead of print]
171. Ruzmetov M., Welke K.F., Geiss D.M. et al. Failed autograft after the Ross procedure in children: management and outcome // Ann. Thorac. Surg. - 2014. - Vol.98 (1). - P.112-118.
172. Schmidtke C., Bechtel J.F., Hueppe M. et al. Size and distensibility of the aortic root and aortic function after different techniques of the Ross procedure // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 2000. - Vol.119 (5). - P. 990-997.
173. Schmidtke C. Time course of aortic valve function and root dimensions after subcoronary Ross procedure for bicuspid versus tricuspid aortic valve disease // Circulation. - 2001. - Vol. 104. - P. 1-21.
174. Schreiber C., Hörer J., Kuhn A., Vogt M. Critical aortic stenosis in combination with an aorto-left ventricular tunnel: a rare congenital malformation // Eur. Heart J. - 2009. - Vol.30 (18).- P.2203.
175. Schreiber C., Hörer J., Vogt M., Lange R. Grown-ups with congenital heart disease: interventional versus surgical treatment - The surgeon's point of view // Dtsch Med. Wochenschr. - 2010. - Vol.135 (13). - P.619-620.

176. Shikata F., Nagashima M., Higaki T., Kawachi K. Occlusion of the right coronary artery ostium by an aortic cusp attachment // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* - 2010. – Vol.10 (4). – P.639-641.
177. Shinkawa T., Bove E.L., Hirsch J.C. et al. Intermediate-term results of the Ross procedure in neonates and infants // *Ann. Thorac. Surg.* – 2010. – Vol.89 (6). – P.1827-1832.
178. Sievers H.H., Stierle U., Charitos E.I. et al. Major adverse cardiac and cerebrovascular events after the Ross procedure: a report from the German-Dutch Ross // *Circulation.* – 2010. – Vol.122 (11 Suppl.). – P.216-223.
179. Sievers H.H. Ross procedure // *HSR Proc Intensive Care Cardiovasc Anesth.* - 2012. – Vol.4 (2). – P.119-123.
180. Simon P., Aschauer C., Moidl R. et al. Growth of the pulmonary autograft after the Ross operation in childhood // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* - 2001. - Vol. 19. - P. 118-121.
181. Skillington P.D., Mokhles M.M., Takkenberg J.J. et al. Twenty-year analysis of autologous support of the pulmonary autograft in the Ross procedure // *Ann. Thorac. Surg.* – 2013. – Vol.96 (3). – P.823-829.
182. Slater M., Shen I., Welke K. et al. Modification to the Ross procedure to prevent autograft dilatation // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. Pediatr. Card. Surg. Annu.* – 2005. – Vol.181.
183. Solymar L., Sudow G., Holmgren D. Increase in size of the pulmonary autograft after the Ross operation in children: growth or dilatation? // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 2000. - Vol. 119. - P. 4-9.
184. Stangl K., Stangl V., Laule M. Transfemoral pulmonary valve implantation for severe pulmonary insufficiency after Ross procedure // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol.61 (6). – P.143.

185. Stelzer P., Itagaki S., Varghese R., Chikwe J. Operative mortality and morbidity after the Ross procedure: a 26- year learning curve // J. Heart Valve Dis. - 2013. – Vol.22 (6). – P.767-775.
186. Stulak J.M., Burkhart H.M., Sundt T.M. et al. Spectrum and outcome of reoperations after the Ross procedure // Circulation. - 2010. – Vol.122 (12). – P.1153-1158.
187. Sundt T.M., Moon M.R., Xu H. Reoperation for dilatation of the pulmonary autograft after the Ross procedure // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 2001. – Vol.122. – P.1249-1252.
188. Svensson G. Anatomical mismatch of the pulmonary autograft in the aortic root may be the cause of early aortic insufficiency after the Ross procedure // Eur. J. Cardiothorac. Surg. - 2002. - Vol. 21. - P.1049-1054.
189. Takkenberg J.J., Dossche K.M., Hazekamp M.G. et al. Report of the Dutch experience with the Ross procedure in 343 patients // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2002. – Vol.22. – P.70-77.
190. Takkenberg J.J., Van Herwerden L.A., Galema T.W. et al. Serial echocardiographic assessment of neo-aortic regurgitation and root dimensions after the modified Ross procedure // J. Heart Valve Dis. - 2006. – Vol.15. – P.100-106.
191. Tan Tanny S.P., Yong M.S., d'Udekem Y. et al. Ross procedure in children: 17-year experience at a single institution // J. Am. Heart Assoc. – 2013. – Vol.19 (2). - P.153.
192. Vida V.L., Bottio T., Milanesi O. et al. Critical aortic stenosis in early infancy: surgical treatment for residual lesions after balloon dilation // Ann. Thorac. Surg. - 2005. – Vol.79 (1). – P.47-51.
193. Walker T., Heinemann M.K. Early failure of the autograft valve after the Ross procedure // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. - 2001. - Vol.122. - P.187-188.

194. Weimar T., Charitos E., Liebrich M. et al. Quo vadis pulmonary autograft - the ross procedure in its second decade: a single-center experience in 645 patients // *Ann. Thorac. Surg.* – 2014. – Vol.97 (1). – P.167-174.
195. Wesolowski S.A., Fries C.C, Karlson K.E. et al. Porosity primary determinants of ultimate fate of synthetic vascular grafts // *Surgery.* - 1961. - Vol. 50. - P.91.
196. Weymann A., Sabashnikov A., Popov A.F. The Ross procedure: suitable for everyone? // *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* – 2014. – Vol.12 (5). – P.549-556.
197. Weymann A., Dohmen P.M., Grubitzsch H. et al. Clinical experience with expanded use of the Ross procedure: a paradigm shift? // *J. Heart Valve Dis.* – 2010. – Vol.19 (3). – P.279-285,
198. Williams I.A., Quaegebeur J.M., Hsu D.T. et al. Ross procedure in infants and toddlers followed into childhood // *Circulation.* - 2005. – Vol.112. – P.1390-1395.
199. Wilson W.M., Grigg L.E., Gorelik A., Skillington P. Long term follow-up after aortic valve replacement (Ross procedure): echocardiographic determinants of ventricular recovery // *Heart Lung Circ.* – 2014. – Vol.23 (2). - P.132-143.
200. Wilson W.R., Greer G.E., Durzinsky D.S., Curtis J.J. Ross procedure for complex left ventricular outflow tract obstruction // *J. Cardiovasc. Surg. (Torino).* – 2000. – Vol.41 (3). – P.387-392.
201. Woods R.K., Pasquali S.K., Jacobs M.L. et al. Aortic valve replacement in neonates and infants: an analysis of the Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2012. – Vol.144 (5). – P.1084-1089.