

На правах рукописи

Лукьянов АнтонАлександрович

«Отдаленные результаты аутотрансплантации клапана
легочной артерии (процедуры Росса) у пациентов
педиатрической группы с врожденным пороком аортального
клапана»

14.01.26 Сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2016

Работа выполнена в Центре новых медицинских ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России

Научный руководитель:

доктор мед. наук, профессор Горбатов Юрий Николаевич

Официальные оппоненты:

доктор мед. наук профессор Зеленикин Михаил Михайлович
(отделение хирургии детей старшего возраста с ВПС ФГБУ «Научный Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева», г.Москва; и.о. заведующего отделением)

доктор мед. наук Кривошеков Евгений Владимирович
(отделение сердечно-сосудистой хирургии ФГБНУ «НИИ кардиологии» г.Томск, ведущий научный сотрудник)

Ведущая организация:

ФГБНУ "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний", г.Кемерово

Защита состоится 24.02. 2016 года в 10 часов на заседании диссертационного совета Д 208.063.01 при ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина».

Адрес: 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15;

e-mail: ds-meshalkin@yandex.ru

<http://www.meshalkin.ru>

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «ННИИПК им.акад.Е.Н.Мешалкина» Минздрава России и на сайте www.meshalkin.ru

Автореферат разослан 23.01.2016 года

Ученый секретарь совета по защите докторских и кандидатских диссертаций
доктор мед. наук, профессор

Ленько Е.В.

Список принятых в работе 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
ФК – функциональный класс

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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].

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 непрямых антикоагулянтов и связанных с этим 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 противоречивые 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) [TanTannyS.P. et al., 2013; WeymannA. 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 - оптимизация результатов аутотрансплантации клапана легочной артерии (процедуры Росса) у пациентов педиатрической группы.

Задачи:

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, 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.

Выполнена динамическая оценка соматического роста аутоотранспланта легочной артерии в аортальной позиции в отдаленном послеоперационном периоде.

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.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. В раннем послеоперационном периоде после выполнения процедуры Росса у пациентов с изолированным стенозом АоКл наблюдается более благоприятное течение, в сравнении с недостаточностью АоКл и сочетанным пороком АоКл (меньше длительность инотропной поддержки, время ИВЛ, время в ПИТ, период госпитализации). Во всех группах отмечалась редукция полости 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 замещённом клапане.

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 является снижение вероятности выполнения повторных вмешательств у пациентов педиатрической группы, а также:

- 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.

Внедрение результатов исследования в практику. Основные положения диссертации внедрены в повседневную практику отделения врожденных пороков сердца ФГБУ «Новосибирского научно-исследовательского института патологии кровообращения им. академика Е.Н. Мешалкина Министерства Здравоохранения России». Все выводы и рекомендации были опубликованы реферируемых изданиях и не получили критических замечаний.

Достоверность данных, выводов и рекомендаций, приведенных в диссертации. Проведение подробного научного анализа данных клинического материала с применением современных методов статистики и программного компьютерного обеспечения, свидетельствуют о высокой достоверности результатов, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе.

Личный вклад автора в получении новых научных результатов данного исследования. 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.

Апробация работы и публикации по теме диссертации. Основные положения, выводы и практические рекомендации доложены на XVIII, XX ежегодных сессиях НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН (Москва; 2013, 2014). По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 4 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования РФ для публикаций основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Структура и объем диссертации. 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.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Краткая характеристика клинического материала (объекта исследования) и научных методов исследования. В работе использован материал клиники ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н.Мешалкина» Минздрава РФ, выполнено ретроспективное исследование «случай- контроль» основанное на результатах оценки хирургического лечения 114 пациентов, 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, методы и этапы обследования пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 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

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%).

Использованное оснащение, оборудование и аппаратура.

Электрокардиографическое исследование проводилось на аппаратах «CardiovitAT-2» (SchillerAG, Швейцария), обзорная рентгенография органов грудной клетки производилась на следующих установках: рентгенодиагностический комплекс «Вассара» (ApelemDMSGGroup, Франция), аппарат рентгенографический цифровой «Новорент» (НПФ «Дигирент», Россия). Трансторакальная ЭхоКГ проводилось на ультразвуковых системах «Sonos 5500» (Philips, США), «VIVID-7D» (GEMS, США). Более 50% пациентов как для уточнения анатомии ВПС, так и для оценки непосредственных и отдаленных результатов, выполнялась ЭКГ-синхронизированная МСКТ-ангиография сердца в высокоразрешающем объёмном режиме с толщиной срезов 320х0,5 мм с последующим построением 3D MIP, MPR, VRT реконструкций (используемое контрастное вещество Визипак-320 в дозе 3мл/кг).

В отдаленном периоде после операции Росса проводили **оценку качества жизни детей** в зависимости от возрастной группы и формы порока, использовали опросник Ноттингемского профиля здоровья (NottinghamHealthProfile NHP).

Особенности хирургического лечения больных. Всем пациентам было выполнено полное замещение корня аорты легочным аутографтом с реимплантацией истоков коронарных артерий в стенки легочного аутографта по типу «totalrootreplacement». 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.

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%).

Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием

пакета программ STATISTICA forWindows 8,0. Определение достоверности различий между качественными показателями сравниваемых групп проводили с помощью критерия χ^2 (хи-квадрат), 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), непараметрические критерии Манна-Уитни и Вилкоксона. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05. Оценку выживаемости больных и свободу от реопераций осуществляли с помощью метода Каплан-Мейера. Проводили корреляционный анализ с помощью критерия Спирмена, а также одно- и многофакторный анализ факторов, влияющих на частоту развития осложнений после операции, проводили методом логистической регрессии с бинарной зависимой переменной.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка отдаленных результатов процедуры Росса, демонстрирует низкий уровень летальности и реопераций на неоаортальном клапане. Однако отмечается рост частоты замены кондуитов в правосторонней позиции. Наиболее часто заменяемыми кондуитами являются ксенографты, уступая по сроку службы гомографтам. На рисунке 1 приведен анализ первичной точки, реопераций и актуарной выживаемости в отдаленном периоде.

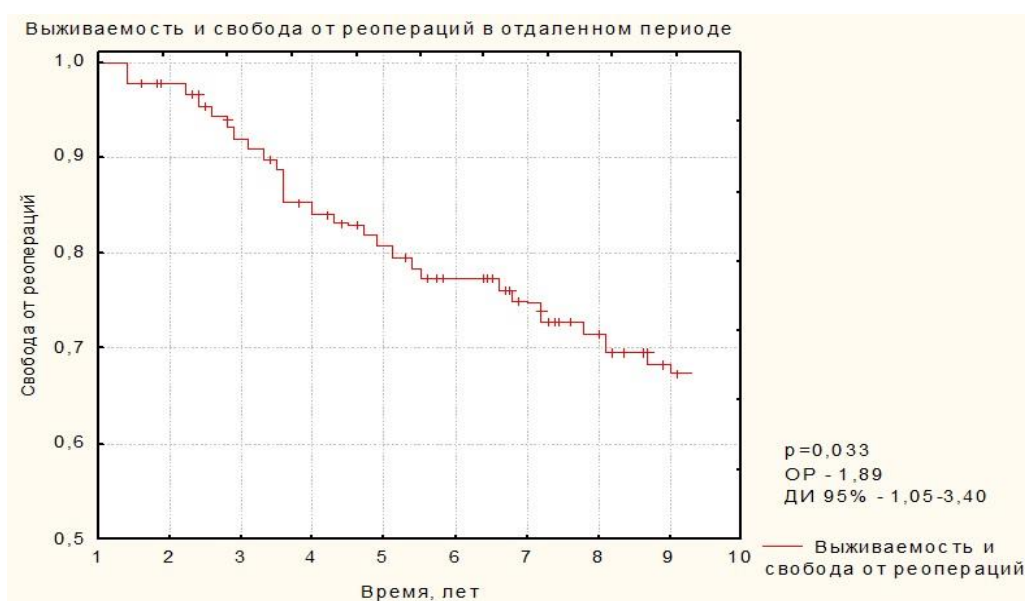


Рисунок 1. Свобода от реопераций после выполнения процедуры Росса

Ко всему, следует отметить, что актуарная выживаемость в отдаленном периоде после операции составила 98,6 %. На том же уровне была свобода от реопераций на аутографте. Более подробный анализ этих данных представлен далее в хронологическом порядке.

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). Частота летальных исходов в раннем послеоперационном периоде составила 7 случаев из 114 (6,14%). Оценка времени ИВЛ, длительности пребывания в палате интенсивной терапии и пребывания в клинике в зависимости от нозологии порока, представлена в таблице 2.

Таблица 2

Показатели пациентов в зависимости от нозологической формы порока.

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

Эхокардиографические показатели в раннем послеоперационном периоде после выполнения операции Росса.

Обследование пациентов после операции показало тенденцию к увеличению сократительной способности левого желудочка во всех группах больных на 1,2-2,2%. Установлено уменьшение индексов КДО левого желудочка (на 27% - $p=0,029$, на 31% - $p=0,022$ и на 29% - $p=0,046$) и КСО (на 26% - $p=0,044$, 29% - $p=0,038$ 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. 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.

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).

Для оценки факторов, влияющих на частоту развития осложнений в госпитальном периоде у данной категории больных, был проведен корреляционный анализ, который показал, что частота развития осложнений была слабоположительно 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.

Не отмечено достоверных связей соотношения диаметра колец Ао/ЛА с частотой развития осложнений. В то же время частота развития осложнений слабоположительно коррелировала с уровнем ИКДО ПЖ, но умеренно отрицательно – со значением ИКДО ЛЖ. Выявлены устойчивые связи возникновения осложнений с продолжительностью ИК и длительностью пережатия Ао. 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.

Анализ частоты возникновения, результаты которого представлены на рисунке 2, наиболее распространенных осложнений в различных возрастных группах показал, 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.

Одно- и многофакторный регрессионный анализ показал, 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.

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. 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.

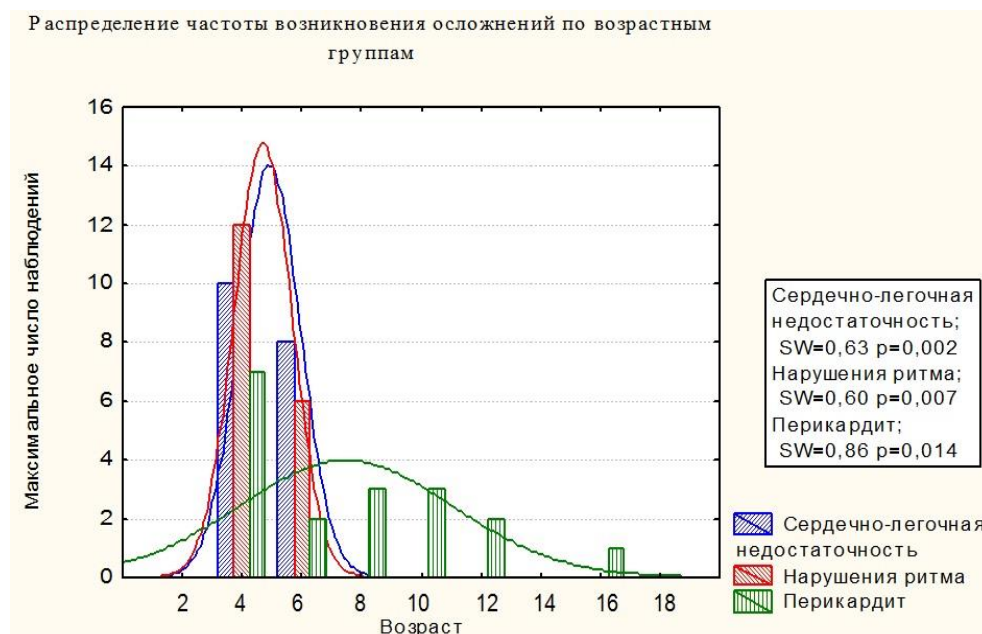


Рисунок 2 Распределение частоты возникновения осложнений по возрастным группам после выполнения процедуры Росса

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 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).

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%.

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. Динамики

показателей систолических градиентов давления на клапане аутографта относительно соответствующих уровней на момент выписки отмечено не было.

Анализ неоаорты в отдаленном периоде был проведен с использованием калькулятора Z score опубликованным в 2006 г. Halifax, NovaScotia. На рисунках со 2 по 7 представлены распределения пациентов по соответствию коэффициента Z score синотубулярного соединения неоаорты и фиброзного кольца 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.

Анализ распределения больных по соответствию коэффициента Z score синотубулярного соединения неоаорты к возрастной норме показал, что 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 2). 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 $0,47 \pm 0,13$).

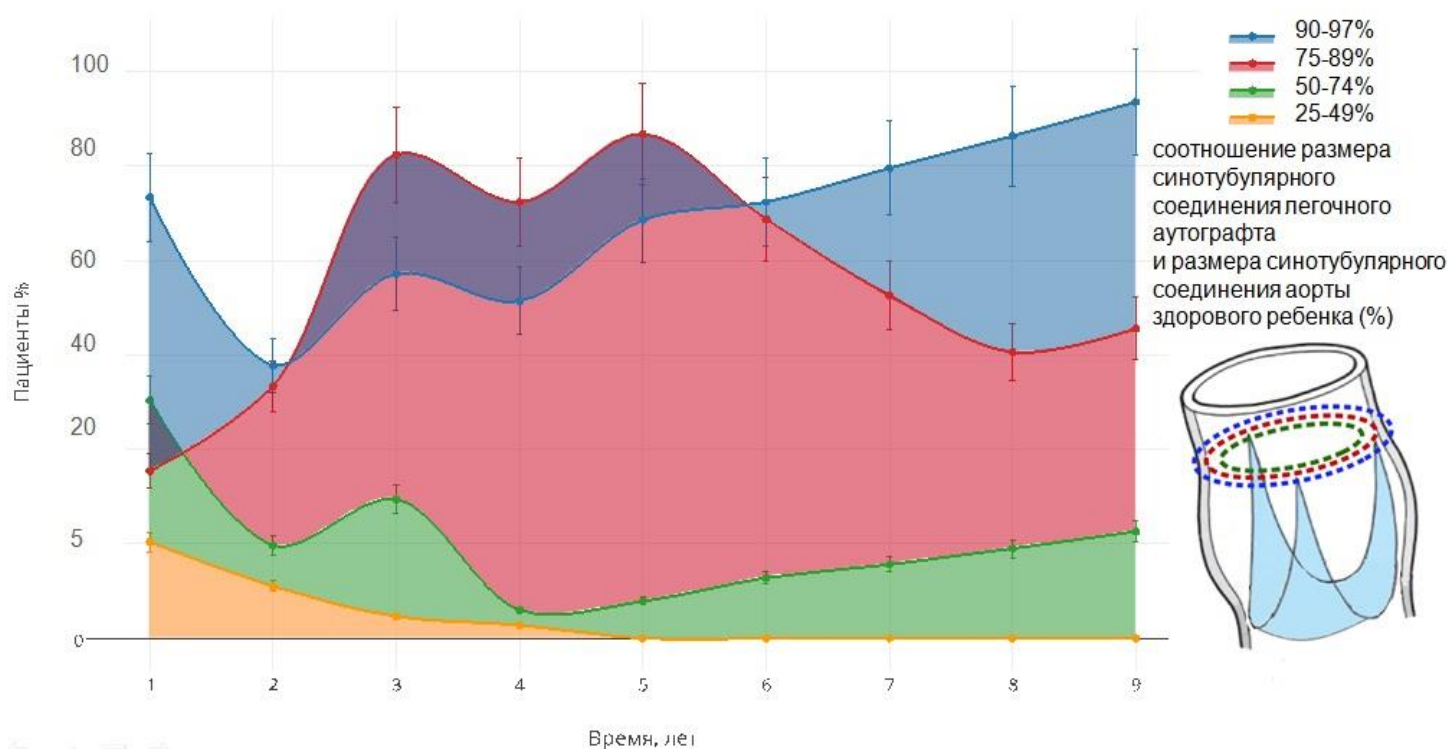


Рисунок 2 Распределение пациентов по соответствию коэффициента Zscore возрастным нормам в отдаленном периоде после операции

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 операции может быть описано формулой и графической моделью, представленными на рисунке 3.

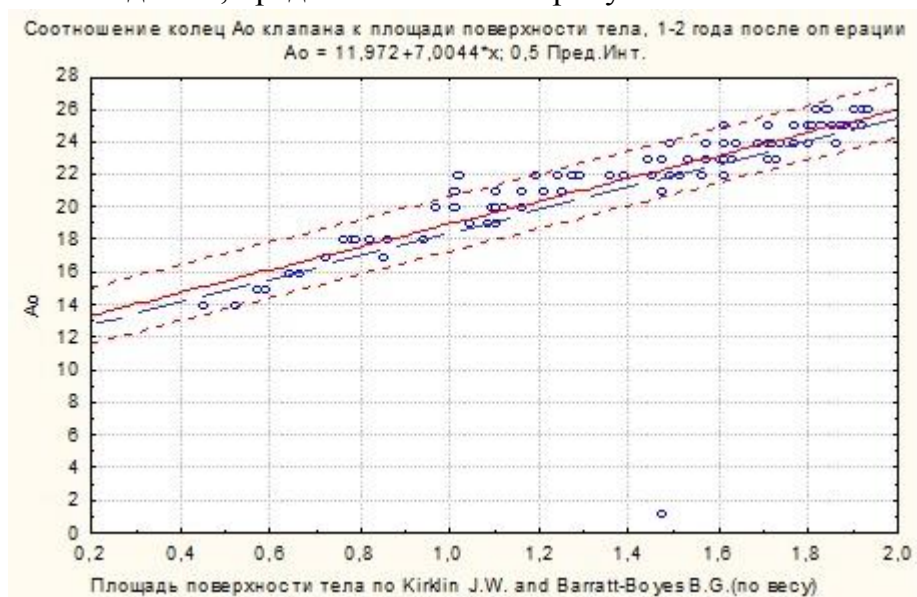


Рисунок 3 Соотношение колец AoКл к площади поверхности тела через 1-2 года после операции Росса. Примечание: (здесь и далее) пунктиром указан доверительный интервал - 95% к нормальному значению размеров AoКл у здоровых детей

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 2)

Регрессионный анализ позволил получить модель этого процесса и в сроки 3-4 года после выполнения процедуры Росса, на рисунке 5 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.

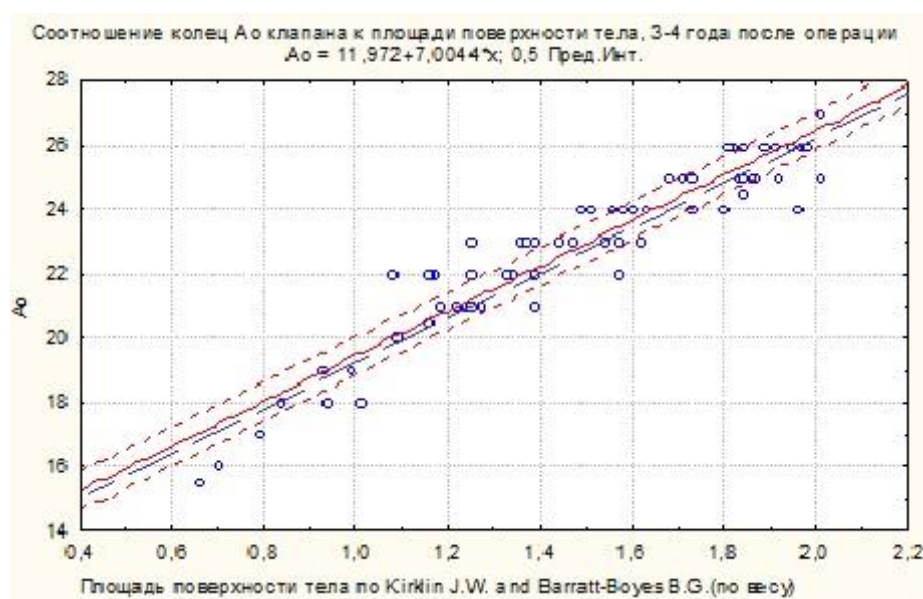


Рисунок 4 Соотношение колец AoКл к площади поверхности тела через 3-4 года после выполнения операции Росса

Анализ распределения пациентов по степени соответствия показателя Zscore 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 Zvalue составил $1,55 \pm 0,16$). Почти у трети больных (32%) степень соответствия была в диапазоне 75-89 (средний показатель Zvalue $1,01 \pm 0,21$), 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 2).

С помощью регрессионного анализа была получена модель этого процесса спустя 5 и более лет после выполнения процедуры Росса, на рисунке 7 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.

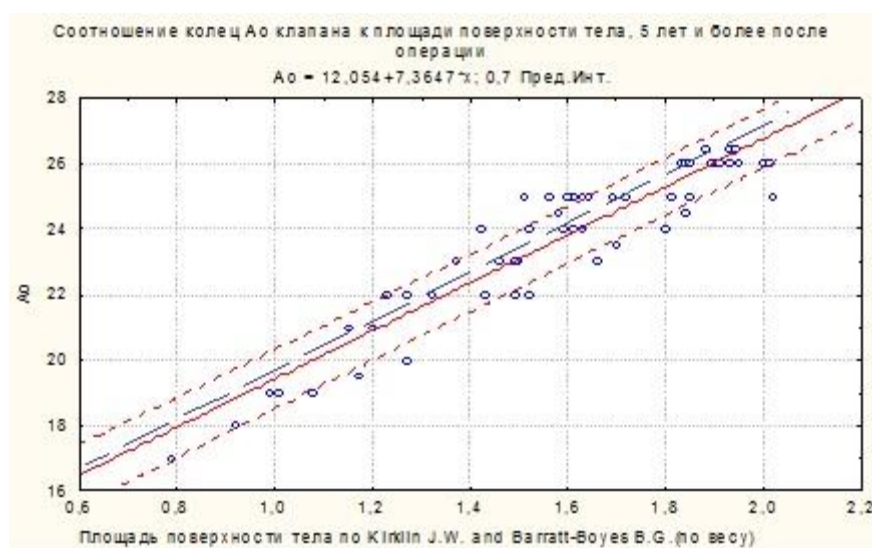


Рисунок 5 Соотношение размеров колец AoКл к площади поверхности тела детей через 5-9 лет после выполнения операции Росса

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.

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. 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. 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. Исследование показателя индекса КДР ЛЖ продемонстрировало аналогичную динамику. (рисунки 6, 7)

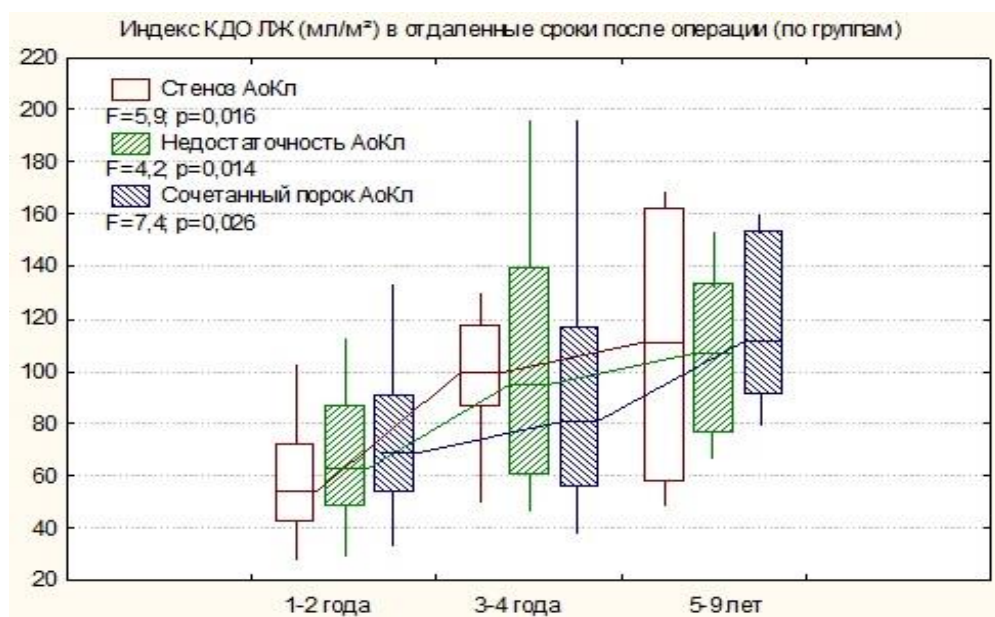


Рисунок 6 Динамика индекса КДО ЛЖ у больных с различными типами порока в отдаленном периоде после операции Росса

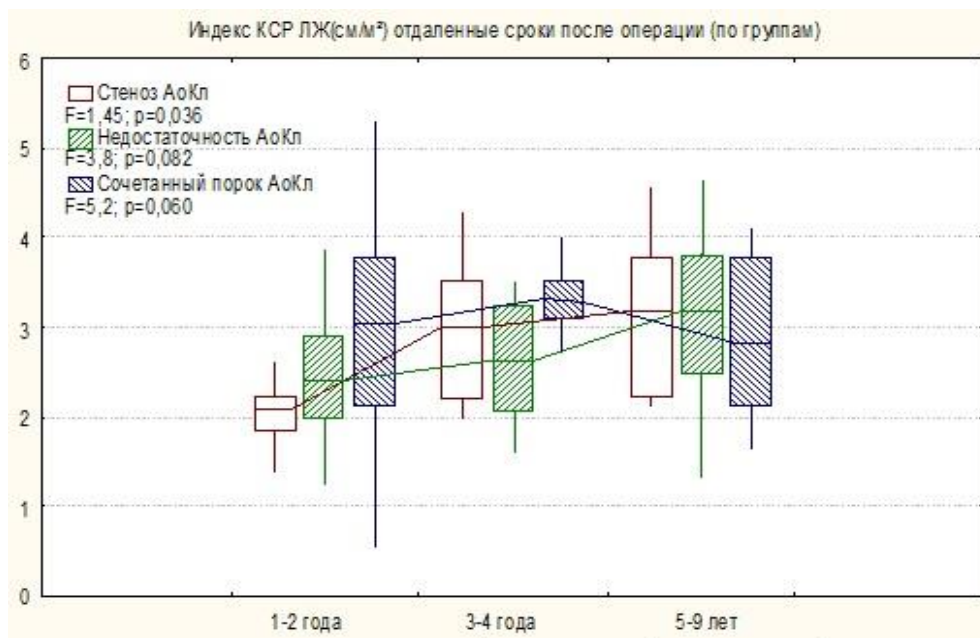


Рисунок 7 Динамика индекса КДР ЛЖ у больных с различными типами порока в отдаленном периоде после операции Росса

Исследование динамики показателя градиента ЛЖ/Ао проводили во всей выборке пациентов без деления 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. 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 ($p=0,413$).

Исследование динамики степени регургитации на митральном клапане у пациентов после процедуры Росса в отдаленном периоде, 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 ($n=20$).

Исследование аортальной регургитации позволило ее зарегистрировать у 2 пациентов в срок более 5 лет, 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.

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.

Оценка свободы от реопераций. Актуарная свобода от реопераций на аутографте составила 98,63% из 88 случаев доступного числа наблюдений (рисунок 8), один случай повторного вмешательства был выполнен по поводу ложной аневризмы через 3 года и 4 месяца после операции. Пациенту была выполнено иссечение аневризматического участка, экзопротезирование восходящего отдела аорты.

Свобода от реоперации на кондуитах в правосторонней позиции, составила 68,1% из 88 случаев доступного числа наблюдений. 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).

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.

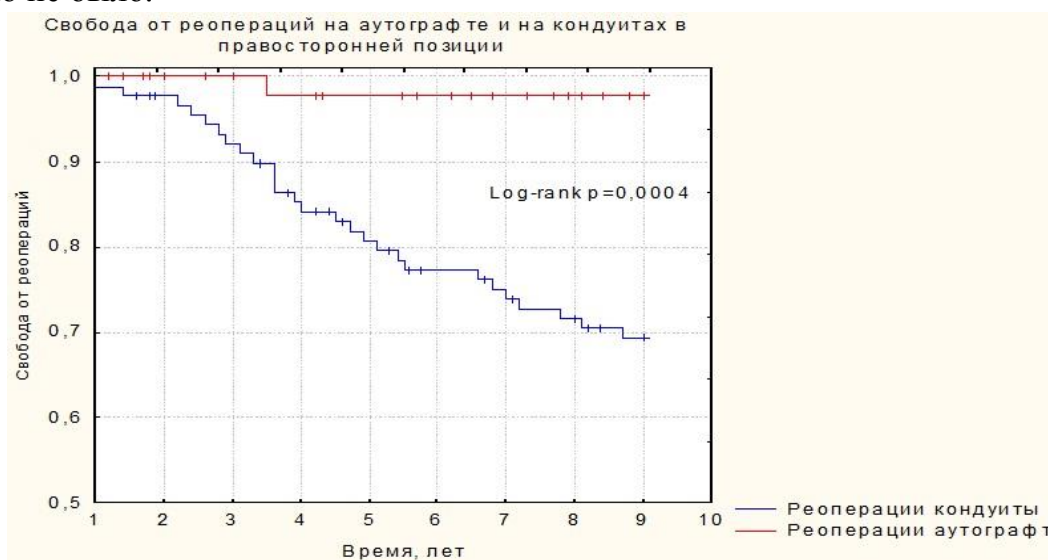


Рисунок 8. Свобода от реопераций на аутографте после выполнения процедуры Росса

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

Частота замены ксенографтов в зависимости от использованных типом кондуитов представлена на рисунке 9.

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 эпоксиобработанных, так и для glutаробработанных 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.

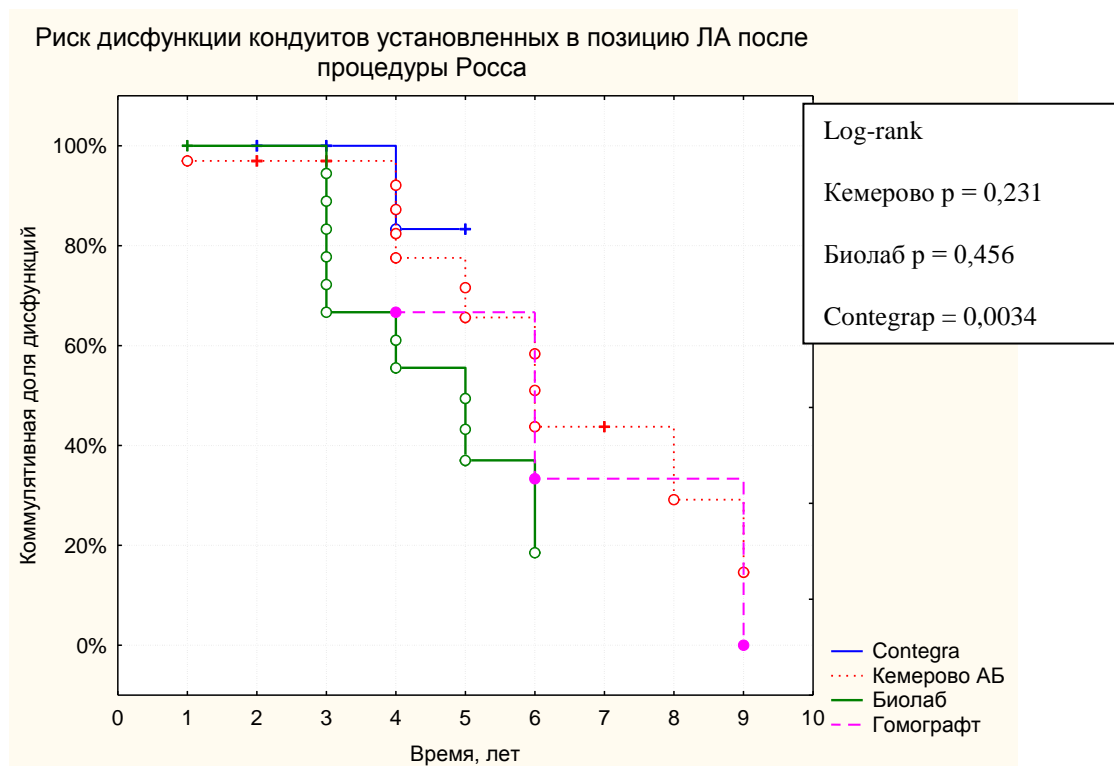


Рисунок 9 Риск дисфункции кондуитов установленных в позицию ЛА после процедуры Росса

Анализ влияния различных факторов на частоту реопераций у больных, которым была выполнена процедура Росса. Корреляционный анализ показал, 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. Частотареопераций после процедуры Росса зависела и от использованных кондуитов: отмечены отрицательные корреляции с применением типа графтовContegra и гомографт, положительные при использовании моделей Кемерово и Биолаб.

Результаты одно- и многофакторного регрессионного анализа позволили установить ряд факторов риска в отношении повышения вероятности выполнения реоперации пациентам после процедуры Росса (таблица 3).

Таблица 3

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)	р	ОР(95% ДИ)	р
Возраст	1,12 (1,02 – 2,11)	<0,0001	1,15 (0,63 – 2,26)	0,003
Мужской пол	1,05 (0,85 – 2,08)	<0,0001	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

Было установлено, что незначимым является влияние такого 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.

Оценка качества жизни у пациентов в отдаленном периоде после операции Росса. Качество жизни 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 ($n=60$).

Результаты интегральной оценки, представленные на таблице 4 свидетельствуют о том, что качество жизни пациентов, которым была выполнена процедура Росса, приближается по многим показателям к контрольной группе здоровых детей.

Таблица 4.

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

Параметр	до операции Росса ($n=56$)	p	после операции Росса ($n= 54$)	p	Условно здоровые ($n=60$)
EL энергичность	$1,52 \pm 0,13$	$p=0,036$	$0,54 \pm 0,15$	$p=0,024$	$0,38 \pm 0,05$
P бельевые ощущения	$3,61 \pm 0,09$	$p=0,082$	$1,35 \pm 0,21$	$p=0,012$	$0,11 \pm 0,02$
ER эмоциональное состояние	$2,02 \pm 0,21$	$p=0,007$	$1,72 \pm 0,30$	$p=0,062$	$0,32 \pm 0,04$
S качество сна	$2,63 \pm 0,15$	$p=0,028$	$0,92 \pm 0,14$	$p=0,016$	$0,30 \pm 0,06$
SI социальная адаптация	$2,24 \pm 0,08$	$p=0,014$	$1,45 \pm 0,18$	$p=0,027$	$0,45 \pm 0,06$

РА физическая активность	3,36±0,18	p=0,018	0,83±0,28	p=0,004	0,79±0,06
D одышка	5,68±0,32	p=0,006	1,12±0,20	p=0,008	0,25±0,03
Ограничение КЖ	21,24±0,32 (62,9%)	p=0,232	7,93±0,20 (14,4%)	p=0,002	2,74±0,05 (9,7%)

Несмотря на то, что их значения не достигают в полной мере уровней в группе условно здоровых пациентов, тем не менее, эти результаты свидетельствует 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.

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 аутотрансплантата 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 до протезирования аортального клапана легочным аутографтом, 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 аллогraftов. 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 аллогraftов, 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Работы, опубликованные в отечественных ведущих научных журналах и изданиях, определенных в действующем перечне ВАК

1. Ближайшие и отдаленные результаты операции Росса у пациентов педиатрической группы / А.А. Лукьянов, А.М. Караськов, Ю.Н. Горбатов, Ю.Л. Наберухин, А.Ю. Омельченко, Т.С. Хапаев, А.В. Горбатов // **Патология кровообращения и кардиохирургия.** – 2014. - № 2. - С. 5-9.

2. Процедура Росса в хирургической коррекции врожденного порока аортального клапана у детей, выбор трансплантата / А.А. Лукьянов, Ю.Н. Горбатов, А.Ю.Омельченко, Ю.Л. Наберухин, А.А. Иванов, А.В. Горбатов, В.Н. Матюшов // **Патология кровообращения и кардиохирургия.** – 2013. - № 4. - С. 63-69.

3. Непосредственные результаты хирургического лечения дискретных субаортальных стенозов у детей в зависимости от метода хирургического лечения / А.А. Лукьянов, Ю.Н. Горбатов, А.Ю. Омельченко, Ю.Л. Наберухин, В.Г. Стенин, Е.В. Жалнина, В.О. Митрофанов // **Медицина и образование в Сибири**; электронный научный журнал. — 2012. — № 5. (Режим доступа: http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=821)

4. Эффективность открытой комиссуротомии в хирургическом лечении стеноза аортального клапана у пациентов педиатрической группы / Ю.Н. Горбатов, Ю.Л. Наберухин, А.Ю. Омельченко, Т.С. Хапаев, А.В. Горбатов, А.М. Караськов // **Патология кровообращения и кардиохирургия.** – 2015. - № 1. - С. 76-81

Работы, опубликованные в зарубежных научных изданиях

5. The Ross procedure in patients among the pediatric population, post ten years of experience /A. Lukyanov, Y. Gorbatyh, A. Karskov, A. Omelchenko, Y. Naberuchin, A. Gorbatyh, A. Ivanov // **International Journal of Biomedicine.** – 2013. – Vol. 3. - P. 161–165.

6. Outcomes of the Ross procedure in the pediatric population /A. Lukyanov, Y. Gorbatyh, A. Bogachev-Prokofyev, Y. Naberuchin, A. Omelchenko, T. Khapaev, A. Karskov // **International Journal of Biomedicine.** – 2015. – Vol. 5. – P.16–19.

7. Отдаленные результаты операции Росса у пациентов педиатрической группы / А.А. Лукьянов, Ю.Н. Горбатов, А.Ю. Омельченко, Ю.Л. Наберухин, Т.С. Хапаев // Тез.докл. XX Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. Москва, 23-26 ноября, 2014 г. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2014. – Т.15, № 6. - С. 6.
8. Открытая аортальная комиссуротомия в хирургическом лечении аортального стеноза у пациентов педиатрической группы / А.А. Лукьянов, Ю.Н. Горбатов, А.Ю.Омельченко, Ю.Л. Наберухин, А.А. Иванов// Тез. докл. XIX Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. Москва, 24-27 ноября, 2013 г./ Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2013. - Т.14, № 6. - С. 8.
9. Аутотрансплантация клапана легочной артерии у пациентов педиатрической группы (операция Росса) 10-летний опыт / А.А. Лукьянов, Ю.Н.Горбатов, А.Ю. Омельченко, Ю.Л. Наберухин, А.А. Иванов // Тез.докл. XVII Всероссийской конференции молодых ученых в НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Москва, 19-21мая 2013 г. / Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. – 2013. – Т.14, № 3. – С.130