

На правах рукописи

Вачев Сергей Алексеевич

**Аорто-ассоциированные осложнения после операции
протезирования аортального клапана**

14.01.26 – Сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Москва 2016

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Институт хирургии имени А.В.Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор

Белов Юрий Владимирович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения неотложной хирургии приобретенных пороков сердца ФГБУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава РФ

Муратов Равиль Муратович

доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения неотложной кардиохирургии, вспомогательного кровообращения и трансплантации сердца ГБУЗ «НИИ СП им.Н.В.Склифосовского ДЗМ»

Соколов Виктор Викторович

Ведущая организация:

Научно-исследовательский институт клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова Федерального Государственного Бюджетного Учреждения «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «__» _____ 2016 г. В ____— часов на заседании диссертационного совета Д208.124.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Институт хирургии имени А.В.Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 27).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Автореферат разослан «__» _____ 2016 г.

Учёный секретарь диссертационного совета

Доктор медицинских наук, профессор

Шаробаро Валентин Ильич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Среди всех пороков клапанов сердца частота встречаемости пороков аортального клапана (АК) достигает 80%. С улучшением диагностики ежегодно увеличивается количество пациентов с выявленной патологией АК. Как следствие, растёт количество пациентов, которым выполняется его протезирование [Беленков Ю.Н., 2012].

В России в год выполняется ≈ 6500 операций протезирования АК и число это постоянно увеличивается [Бокерия Л.А., 2014].

На фоне улучшения непосредственных результатов операции протезирования АК, на первый план выходят проблемы осложнений отдаленного послеоперационного периода, к которым относятся дисфункции протезов клапана, протезный эндокардит, аорто-ассоциированные осложнения [Белов Ю.В. 2008, 2015; Муратов Р.М. 2006]. При этом проблема аорто-ассоциированных осложнений до сих пор остается малоизученной.

К аорто-ассоциированным осложнениям после протезирования АК сегодня принято относить прогрессирующую дилатацию восходящего отдела аорты, аневризму восходящего отдела аорты и/или расслоение восходящего отдела аорты [Белов Ю.В. 2008; Prenger K., 1994; Groves P., 2001; Russo C.F., 2002; Matsuyama K., 2005; Girdauskas E., 2012; Cohoon K.P., 2013; Nishimura R.A., 2014].

Следует отметить, что патология аорты, диагностированная в отдалённом периоде после протезирования АК, долгое время рассматривалась как самостоятельное заболевание. В последние 10-15 лет всё большее количество учёных стало обращать внимание на имеющуюся взаимосвязь между патологией клапана аорты и восходящего отдела аорты. Так, по результатам анализа данных международного регистра острого расслоения аорты (the International Registry of Acute Aortic Dissection), опубликованном в 2013 году N.R.Teman и соавт., среди пациентов с острым расслоением аорты А типа по Стендфордской классификации 16% больных перенесли операцию на сердце. Среди них 36% перенесли вмешательство на аортальном или митральном клапанах [Teman N.R., 2013]. E. Girdauskas и соавт. указывали, что частота развития аорто-ассоциированных осложнений у пациентов перенесших протезирование АК, может достигать 30% [Girdauskas E., 2014].

Осложняет проблему то, что подавляющему большинству пациентов при развитии таких осложнений требуется повторная операция, летальность в результате выполнения которой может достигать 66% [Белов Ю.В., 2008; Stanger O., 2002; Tsutsumi K., 2010; Girdauskas E., 2014].

Таким образом, поиск путей предотвращения развития аорто-ассоциированных осложнений в отдалённом периоде после операции протезирования АК является актуальной задачей современной сердечно-сосудистой хирургии.

Степень разработанности проблемы

Изучением проблем патологии аортального клапана, прогнозирования развития аорто-ассоциированных осложнений после операции протезирования

АК, а также изучением проблемы повторных операций у пациентов с развившимися осложнениями занимались такие отечественные и зарубежные учёные как: Б.А.Константинов, Ю.В.Белов, М.Л.Семеновский, С.Л.Дземешкевич, Р.М.Муратов, Э.Р.Чарчян, Р.Н.Комаров, В.В.Соколов, А.М.Чернявский, С.F.Russo, K.Matsuyama, R.R.Davies, M.A.Coady, J.A.Rizzo, L.J.Goldstein, E.Girdauskas, K.Disha, H.H.Raisin, K.P.Cphoon, J.Foley, R.S.Dieter, E.Wilton, L.A.Pape, T.T.Tsai, E.M.Isselbacher, P.Maurice, S.Blaise, S.Gayral, A.C.Gittenberger-de Groot, M.M.Bartelings, R.E.Poelmann, L.G.Svensson, A.Gallo.

Несмотря на большое количество исследований, вопросы прогнозирования развития орто-ассоциированных осложнений после операции протезирования аортального клапана остаются открытыми. Также следует констатировать, что предметом активной дискуссии остаётся роль каждого конкретного из известных предикторов развития орто-ассоциированных осложнений. Данных о комплексном влиянии предикторов на развитие осложнений нет.

В связи с этим остаются открытыми вопросы выбора окончательного объёма оперативного вмешательства пациентам с показаниями к протезированию АК и наличием у них предикторов развития орто-ассоциированных осложнений.

Цель исследования

Улучшить отдалённые результаты операции протезирования аортального клапана посредством определения общего объёма хирургического вмешательства у больных с выявленными различными предикторами развития орто-ассоциированных осложнений.

Задачи исследования

- 1) Определить частоту развития орто-ассоциированных осложнений в отдалённом периоде после операции протезирования аортального клапана у пациентов с наличием предикторов развития этих осложнений;
- 2) Уточнить значимость отдельных предикторов и различных их сочетаний в развитии орто-ассоциированных осложнений;
- 3) Разработать способ укрепления некоронарного синуса Вальсальвы при его дилатации во время выполнения раздельного протезирования аортального клапана и тубулярного сегмента восходящего отдела аорты;
- 4) Сравнить результаты двух тактических подходов к хирургическому лечению пациентов с патологией аортального клапана и наличием предикторов развития орто-ассоциированных осложнений и обосновать общий объём операции у этих больных.

Научная новизна работы

Доказана необходимость дооперационной комплексной оценки всех выявленных у больного предикторов развития орто-ассоциированных осложнений перед выполнением операции протезирования аортального клапана.

Уточнены показания к одномоментному протезированию некоронарного синуса Вальсальвы и тубулярного сегмента восходящего отдела аорты у пациентов с показаниями к протезированию аортального клапана.

Разработан и внедрён в практику способ укрепления стенок синусов Вальсальвы при протезировании аортального клапана и одномоментном протезировании восходящего отдела аорты (патент РФ № RU2511457 от 10.04.2014).

Уточнены показания к одномоментному протезированию тубулярного сегмента восходящего отдела аорты у пациентов с показаниями к протезированию аортального клапана.

Теоретическая и практическая значимость

Исследование выполнялось с соблюдением принципов доказательной медицины. Установлено, что при наличии у пациента показаний к протезированию АК и предикторов развития аорто-ассоциированных осложнений, каждый предиктор, существующий изолированно, не оказывает влияния на развитие этих осложнений в отдалённом периоде операции протезирования АК. При этом наличие двух и более предикторов, один из которых относится к категории «причина» (гипертоническая болезнь (ГБ) III степени, сахарный диабет (СД), двухстворчатый аортальный клапан (ДАК)), а второй – к категории «последствие» (дилатация аорты, нарушение конфигурации восходящего отдела аорты), приводит к формированию этих осложнений. С практической точки зрения для исключения развития этих осложнений необходимо до операции протезирования АК обследовать больных на наличие предикторов развития аорто-ассоциированных осложнений. При выявлении сочетания предикторов-причин и предикторов-последствий больному показано операцию протезирования АК дополнять протезированием восходящего отдела аорты.

Применение разработанного способа укрепления стенки синусов Вальсальвы позволяет выполнять реконструкцию некоронарного синуса Вальсальвы без дополнительного его выделения из окружающих тканей, без его иссечения и протезирования, а следовательно снижает риск развития интра- и послеоперационных кровотечений.

Предлагаемый в работе алгоритм определения тактики хирургического лечения пациентов с показаниями к протезированию АК, а также способ укрепления стенки синусов Вальсальвы внедрены в практику работы ФГБУ «ФЦССХ» Минздрава России (г.Пенза).

Методология и методы исследования

Исследование выполнялось в два этапа – ретроспективный и проспективный. Задачей ретроспективного этапа было установление влияния выявленных до операции предикторов развития аорто-ассоциированных осложнений и их общего количества на развитие этих осложнений в отдалённом периоде после протезирования АК. Задачей проспективного этапа исследования было определение общей тактики хирургического лечения пациентов с показаниями к протезированию АК при выявлении у них до операции двух и более предикторов развития аорто-ассоциированных осложнений.

Обязательными методами обследования пациентов были трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография (ЭХОКГ). Обязательным методом для

подтверждения развития аорто-ассоциированных осложнений была мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) в режиме ангиографии с трёхмерной реконструкцией грудного отдела аорты.

Основные положения, выносимые на защиту

- 1) Значимость различных предикторов развития аорто-ассоциированных осложнений;
- 2) Обоснованность и техника выполнения одномоментного протезирования аортального клапана и восходящего отдела аорты.

Степень достоверности и апробация работы

Основные положения работы доложены на XVIII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2012); XIX Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2013); XX Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2014); AATS Aortic Symposium (New York, NY, USA, 2014, May); V Международном конгрессе «Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии» (Санкт-Петербург, 2015); 33rd Cardiovascular Surgical Symposium (Zürs, Austria, 2015).

По результатам проведённого исследования опубликовано 16 печатных работ, из них 4 работы в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов кандидатских и докторских диссертаций, получен 1 патент РФ на изобретение (№ RU2511457 от 10.04.2014).

Статистическая обработка материала была произведена с помощью одномерных и многомерных методов статистического анализа отвечающих современным принципам доказательной медицины. Средние величины представлены в виде $M \pm SD$. Определение статистической значимости различий между сравниваемыми группами производилось t-тестом для независимых групп с определением величины эффекта (доля варибельности зависимой переменной, которая может объясняться независимой) и тестом Mann-Whitney. Данные имеющие категориальное выражение сравнивались при помощи « χ -квадрат» теста (критерий « χ -квадрат»). Свобода от развития клинически значимого события в отдалённые сроки после выполнения протезирования АК оценивалась с помощью метода Kaplan-Meier. Анализ взаимосвязи между предикторами развития аорто-ассоциированных осложнений производился методом корреляции с использованием меры подобия Рассела и Рао. Влияние изучаемых предикторов на развитие аорто-ассоциированных осложнений в отдалённом периоде после протезирования АК оценивалось с помощью логистического регрессионного анализа. Критический уровень значимости α был принят за 0,05.

Структура и объём работы

Диссертация изложена на 134 страницах и состоит из введения, обзора литературы, 2 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы содержит 283 источника, в том числе 24 отечественных и 259 иностранных. Диссертация иллюстрирована 18 рисунками, 38 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в период с октября 2008 года по ноябрь 2013 года.

Все включенные в исследование пациенты были госпитализированы и прооперированы в двух кардиохирургических отделениях ФГБУ «ФЦССХ» Минздрава России (г.Пенза).

Критериями включения больных в исследование были:

- наличие патологии АК, как основной патологии, в связи с которой пациент был госпитализирован в стационар для хирургического лечения;
- отсутствие общепринятых показаний к реконструкции и/или протезированию какого-либо из сегментов восходящего отдела аорты;
- наличие у больного описанных в литературе предикторов развития аорто-ассоциированных осложнений.

Таким образом, из 1061 больного, которым за указанный период была выполнена операция протезирования АК, в исследование было включено 268 больных (25,3%) соответствующих критериям включения.

Из 268 больных, включенных в исследование, мужчин было 198 (74%), женщин 70 (26%). Средний возраст на момент операции составил $55,7 \pm 9,6$ лет.

Показаниями к протезированию АК были:

1. Дегенеративное¹ поражение АК - 236 пациентов (88%), из них
 - стеноз² АК 3 степени – 155 пациентов (58%),
 - недостаточность² АК 3 степени – 81 пациент (30%);
2. Инфекционный эндокардит – 32 пациента (12%).

Перед выполнением оперативного вмешательства все пациенты были обследованы на наличие некардиальной патологии, при этом особое внимание обращалось на наличие ГБ и СД.

Помимо некардиальной патологии до операции каждый больной обследовался на наличие сопутствующей кардиальной патологии, выявление которой являлось показанием к выполнению сочетанной кардиохирургической операции. Всего сопутствующая кардиальная патология была выявлена у 132 пациентов (49%).

Помимо общеклинических методов обследования все больные проходили специализированное обследование, которое включало такие методы исследования как ангиография коронарных артерий, МСКТ в режиме ангиографии, трансторакальная ЭХОКГ, чреспищеводная ЭХОКГ.

Выявленные предикторы возможного развития аорто-ассоциированных

¹ В контексте данной работы понятие «дегенеративное поражение» является собирательным. Оно включает в себя как ревматические, так и неревматические (за исключением подтвержденного эндокардита) заболевания АК, исходом которых является дегенерация его створок.

² Стеноз и недостаточность – два состояния сопровождающие друг друга у подавляющего большинства пациентов. В контексте данной работы речь идёт о преобладании того или иного состояния.

осложнений в отдалённом периоде после операции протезирования АК представлены в таблице 1.

Таблица 1

Выявленные предикторы развития аорто-ассоциированных осложнений (N=268)

| Предикторы развития аорто-ассоциированных осложнений | Количество пациентов |
|---|-----------------------------|
| ДАК | 99 (39%) |
| ГБ III степени | 129 (48%) |
| СД | 24 (9%) |
| Дилатация восходящего отдела аорты | 203 (76%) |
| Нарушение конфигурации восходящего отдела аорты | 145 (54%) |

У всех больных сахарный диабет был II типа. В данной работе качестве предиктора развития аорто-ассоциированных осложнений была взята ГБ III степени тяжести согласно классификации ВОЗ 1999 года. Это связано с тем, что характерное для данной степени ГБ повышение артериального давления наиболее агрессивно воздействует на стенку аорты.

Расчёт диаметра аорты на различных уровнях производился для каждого пациента индивидуально, согласно рекомендациям Европейского общества эхокардиографии 2010 года с коррекцией 2011 года. В основе этого расчёта заложена площадь поверхности тела пациента [Evangelista A., 2010, 2011].

Оценка конфигурации восходящего отдела аорты производилась, исходя из положения о том, что нормальным считается такое строение аорты, при котором максимальный диаметр имеет корень аорты, и затем аорта постепенно равномерно сужается, достигая минимального диаметра на уровне бифуркации [Johnston K.W., 1991; Hiratzka L.F., 2010; Evangelista A., 2011].

В послеоперационном периоде ЭХОКГ и, при необходимости, МСКТ в режиме ангиографии, выполнялись с целью изучения диаметра корня аорты и тубулярного сегмента восходящего отдела аорты, оценки функции протеза АК, оценки конфигурации аорты.

В отдалённом послеоперационном периоде (длительность наблюдения от 12 до 66 месяцев) производился вызов пациентов в ФГБУ «ФЦССХ» Минздрава России (г.Пенза). При наличии у пациента возможности, обследование проводилось по месту жительства с последующим направлением результатов обследования в ФГБУ «ФЦССХ» Минздрава России (г.Пенза) для анализа специалистами.

Структура исследования

Исследование состояло из двух этапов – ретроспективного и проспективного.

На первом, ретроспективном этапе, была произведена оценка отдалённых результатов операции протезирования АК у больных с выявленными до операции предикторами развития аорто-ассоциированных осложнений. Всего таких больных было 216. Они были оперированы в период с октября 2008 г. по октябрь 2012 г.

Задачей этого этапа исследования было установление взаимосвязи между наличием у пациента выявленных до операции предикторов и их сочетаний и

развитием аорто-ассоциированных осложнений в отдалённом периоде после протезирования АК.

На втором, проспективном этапе исследования, всем без исключения больным с показаниями к протезированию АК, при выявлении у них до операции двух и более предикторов развития аорто-ассоциированных осложнений, помимо собственно протезирования АК в обязательном порядке выполнялось протезирование восходящего отдела аорты. Таких больных было 52. Они были оперированы в период с января 2012 г. по ноябрь 2013 г. Проводилось изучение непосредственных (длительность наблюдения – 30 суток) и отдалённых (длительность наблюдения до 31 месяца) результатов хирургического лечения.

На заключительном этапе исследования было произведено сравнение результатов двух тактических подходов к хирургическому лечению пациентов с патологией АК и наличием двух и более предикторов развития аорто-ассоциированных осложнений, а так же был обоснован общий объём операции у этих больных.

Деление пациентов на группы

Первоначально все 216 больных ретроспективного этапа исследования, в зависимости от количества выявленных у них предикторов развития аорто-ассоциированных осложнений, были разделены на **подгруппу А** – один предиктор ($n = 109$) и **подгруппу В** – 2 и более предикторов ($n = 107$).

По итогам анализа отдалённых результатов хирургического лечения пациентов ретроспективного этапа исследования, была сформирована группа сравнения. **Группу сравнения** составили 107 пациентов подгруппы В ретроспективного этапа исследования ($N=216$) которым была выполнена операция протезирования АК без какого-либо вмешательства на сегментах восходящего отдела аорты. У них до операции было выявлено наличие двух и более предикторов развития аорто-ассоциированных осложнений, но не было показаний к протезированию восходящего отдела аорты.

Основную группу составили 52 пациента проспективного этапа исследования, у которых при наличии показаний к протезированию АК было так же выявлено наличие двух и более предикторов развития аорто-ассоциированных осложнений. Несмотря на то, что у этих больных также не было общепринятых показаний к протезированию восходящего отдела аорты, им была выполнена операция в объёме протезирование АК и протезирование восходящего отдела аорты.

Средний возраст больных группы сравнения составил $56,6 \pm 9,4$ лет, мужчин было 73 (68%) пациента, женщин – 34 (32%).

Средний возраст пациентов основной группы составил $54,1 \pm 11,2$ лет, мужчин было 42 (81%) пациента, женщин – 10 (19%).

Выявленные у пациентов основной группы и у пациентов группы сравнения предикторы развития аорто-ассоциированных осложнений представлены в таблице 2.

Таблица 2

Предикторы развития аорто-ассоциированных осложнений у пациентов группы сравнения и основной группы

| Предикторы развития аорто-ассоциированных осложнений | Группа сравнения (N=107) | Основная группа (N=52) | p |
|--|--------------------------|------------------------|------|
| ДАК | 48 (45%) | 32 (62%) | 0,06 |
| ГБ III степени | 68 (64%) | 34 (65%) | 0,8 |
| СД | 13 (12%) | 5 (10%) | 0,6 |
| Дилатация восходящего отдела аорты | 104 (97%) | 51 (98%) | 0,7 |
| Нарушение конфигурации восходящего отдела аорты | 95 (89%) | 43 (83%) | 0,3 |

Таким образом, по такому основному изучаемому параметру, как предикторы развития аорто-ассоциированных осложнений, основная группа и группа сравнения не отличались ($p>0,05$).

Выделение пациентов «чистой линии» из группы сравнения и основной группы

Для исключения влияния сопутствующей кардиальной патологии на течение ближайшего и отдалённого послеоперационного периода из группы сравнения и из основной группы были исключены пациенты с сопутствующей кардиальной патологией.

Пациенты у которых протезирование АК выполнялось без коррекции сопутствующей кардиальной патологии были отнесены к категории «чистая линия».

В группе сравнения таких пациентов оказалось 54 человека (51%) (средний возраст $54,6 \pm 10$ лет, мужчин – 34 (63%)); в основной группе – 28 человек (54%) (средний возраст $52,5 \pm 11,6$ лет, мужчин – 22 (79%)).

По структуре и количеству предикторов развития аорто-ассоциированных осложнений группы пациентов «чистой линии» оказались сопоставимы ($p>0,05$) (таблица 3).

Таблица 3

Предикторы развития аорто-ассоциированных осложнений у пациентов «чистой линии»

| Предикторы развития аорто-ассоциированных осложнений | «Чистая линия» группы сравнения (N=54) | «Чистая линия» основной группы (N=28) | p |
|--|--|---------------------------------------|------|
| ДАК | 31 | 19 | 0,4 |
| ГБ III степени | 31 | 11 | 0,1 |
| СД | 5 | 1 | 0,4 |
| Дилатация восходящего отдела аорты | 52 | 27 | 1 |
| Нарушение конфигурации восходящего отдела аорты | 51 | 23 | 0,08 |

Методы лечения

Всем пациентам операции выполнялись в условиях нормотермического искусственного кровообращения и кристаллоидной кардиopleгии.

Протезирование АК было выполнено всем 268 больным.

Протез АК имплантировался интрааннулярно отдельными П-образными швами на прокладках. Предварительно производилась оценка состояния створок АК и их иссечение.

Пациентам ретроспективного этапа (N=216) протезирование АК выполнялось без вмешательства на восходящем отделе аорты.

Пациентам проспективного этапа исследования (N=52) помимо протезирования АК выполнялось супракоронарное протезирование восходящего отдела аорты ± вмешательство на некоронарном синусе Вальсальвы при выявлении его дилатации.

Семи больным, у которых до операции была выявлена асимметричная дилатация корня аорты за счёт некоронарного синуса Вальсальвы, одномоментно с протезированием АК и восходящего отдела аорты выполнялось укрепление некоронарного синуса Вальсальвы собственной некоронарной створкой АК (рисунок 1).

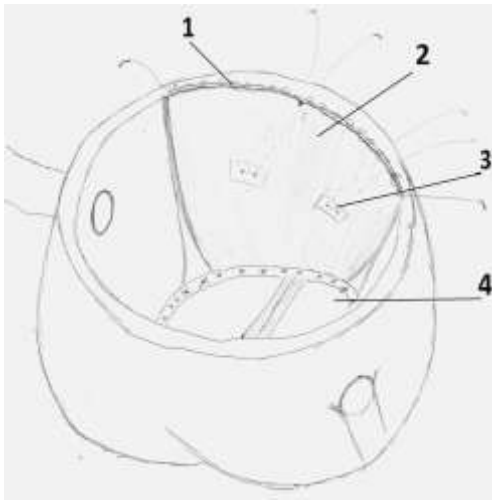


Рисунок 1. Общая схема операции укрепления некоронарного синуса Вальсальвы некоронарной створкой аортального клапана.

1 – край некоронарной створки аортального клапана фиксированный непрерывным обвивным швом по линии синотубулярного гребня; 2 – некоронарная створка аортального клапана; 3 – П-образный шов на прокладке фиксирующий некоронарную створку аортального клапана к стенке некоронарного синуса Вальсальвы по плоскости; 4 – протез аортального клапана.

На данную технику операции получен Патент РФ № 2511457 от 07 февраля 2014 года - «Способ укрепления стенки синусов Вальсальвы и имплантации протеза АК при выполнении операции Wheat».

Сама технология укрепления некоронарного синуса Вальсальвы заключается в создании его дубликатуры путём подшивания к нему некоронарной створки АК. Данная операция может быть выполнена тем пациентам, у которых отсутствует возможность выполнения клапан-сохраняющей операции, имеются показания к протезированию аортального клапана, и имеется относительно интактная, без признаков эндокардита и кальциноза, некоронарная створка аортального клапана.

Выполнение этой операции позволяет избежать выделения корня аорты из окружающих тканей и исключает риск развития трудно-контролируемых кровотечений. Выполнение данной операции позволяет предотвратить развитие аневризмы, разрыва и расслоения аорты в некоронарном синусе в отдалённом периоде после протезирования АК.

Основные результаты проведённого исследования

1. Общее количество и критичность развившихся аорто-ассоциированных осложнений

Задачей обследования пациентов в отдалённом периоде после протезирования АК было выявление больных с наступившим клинически значимым событием. Клинически значимым событием считалось выявление расслоения аорты А типа по Стенфордской классификации, формирование аневризмы и прогрессирующая дилатация восходящего отдела аорты.

Из 216 больных ретроспективного этапа в отдалённом периоде аорто-ассоциированные осложнения развились у 31 больного (14,4%).

Все диагностированные патологические изменения со стороны восходящего отдела аорты были условно разделены на «критичные» и «некритичные» (таблица 4).

Таблица 4

Аорто-ассоциированные осложнения отдалённого послеоперационного периода у больных ретроспективного этапа

| Осложнения | Вид осложнения | Количество пациентов (N=216) | Длительность наблюдения (мес.) |
|------------------------|--|------------------------------|--------------------------------|
| Критичные осложнения | Расслоение аорты, тип А | 4 (1,9%) | 11,0±2,7 |
| | Аневризма восходящего отдела аорты | 7 (3,2%) | 47,7±15,1 |
| Некритичные осложнения | Прогрессирующая дилатация восходящего отдела аорты <5 мм/год | 20 (9,3%) | 32,0±8,8 |
| Итого | | 31 (14,4%) | |

«Критичными» считали те осложнения, при выявлении которых больному была показана повторная операция – расслоение аорты А типа по Стенфордской классификации и формирование аневризмы восходящего отдела аорты.

К «некритичным» была отнесена прогрессирующая дилатация восходящего отдела аорты со скоростью менее 5 мм в год – состояние, при выявлении которого возникала необходимость динамического наблюдения за пациентом. Кроме того, скорость прогрессивного увеличения диаметра аорты составляла менее 5 миллиметров в год, что согласно современным рекомендациям не является показанием к оперативному лечению.

2. Влияние различных предикторов на развитие орто-ассоциированных осложнений

По критерию общего количества выявленных предикторов орто-ассоциированных осложнений все больные ретроспективного этапа были разделены на две подгруппы. Подгруппа А - пациенты с одним предиктором (n = 109). Подгруппа В – пациенты с двумя и более предикторами (n = 107).

Такое разделение было произведено в связи с тем, что при анализе взаимосвязи между общим количеством предикторов и развившимися осложнениями именно одномоментное наличие двух и более предикторов показало свою значимость ($p < 0,001$; ОШ=2,06; ДИ95%: 1,45-2,93).

Сравнительная характеристика по развившимся осложнениям у больных подгрупп А и В представлена в таблице 5.

Таблица 5

Сравнительная характеристика количества развившихся орто-ассоциированных осложнений у пациентов ретроспективного этапа

| Вид осложнения | Подгруппа А (N=109) | | Подгруппа В (N=107) | |
|--|---------------------|--------------------------------|---------------------|--------------------------------|
| | Количество больных | Длительность наблюдения (мес.) | Количество больных | Длительность наблюдения (мес.) |
| Расслоение аорты, тип А | 0 | 40,3±12,3 | 4(3,7%) | 11,0±2,7 |
| Аневризма восходящего отдела аорты | 0 | 40,3±12,3 | 7(6,5%) | 47,7±15,1 |
| Прогрессирующая дилатация восходящего отдела аорты <5 мм/год | 4(3,7%) | 40,5±3,0 | 16(15%) | 33,8±12,4 |
| Итого | 4 пациента(3,7%) | | 27 пациентов(25,2%) | |

Оказалось, что пациенты подгруппы А и пациенты подгруппы В статистически значимо отличались по количеству развившихся орто-ассоциированных осложнений всех видов ($p < 0,05$).

Данные о свободе от развития аорто-ассоциированных осложнений при длительности наблюдения от 12 до 66 месяцев представлены на рисунке 2.

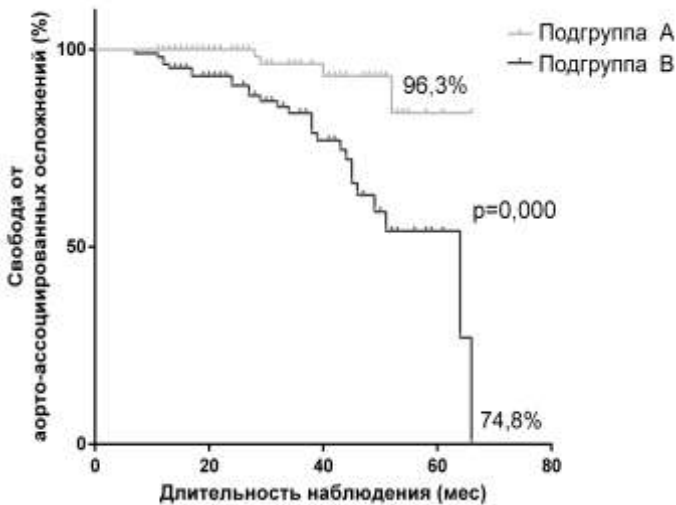


Рисунок 2

Анализ аорто-ассоциированных осложнений после протезирования АК в период до 66 мес. методом Kaplan – Meier.

Таким образом, количество выявленных осложнений в отдалённом периоде после операции протезирования АК оказалось больше среди пациентов с двумя и более предикторами. Различие оказалось статистически значимым ($p < 0,001$; $\chi^2 = 20,4$).

3. Категории предикторов развития осложнений

Все анализируемые в работе предикторы аорто-ассоциированных осложнений были разделены на две категории: предиктор-причина и предиктор-последствие.

К предикторам-причинам были отнесены такие, как ГБ III степени, СД и ДАК.

К предикторам-последствиям были отнесены такие, как нарушение конфигурации восходящего отдела аорты и дилатация восходящего отдела аорты.

Такое деление было произведено в связи с тем, что дилатация и нарушенная конфигурация аорты являются проявлениями нарушения структуры стенки аорты, что в свою очередь происходит под влиянием какого-либо патологического процесса [Ferencik M. 2003; Kaess B.M., 2012; Girdauskas E., 2012; Bruno R.M., 2012; Hiratzka L.F., 2010; Weltert L., 2013; Milan A., 2013].

Для выяснения влияния различных предикторов на развитие аорто-ассоциированных осложнений, был произведён анализ причинно-следственных

взаимоотношений между предикторами и развившимися осложнениями (Таблица 6).

Таблица 6

Причинно-следственные взаимоотношения
между предикторами и развившимися осложнениями

| | Подгруппа А (1 предиктор) | Подгруппа В (два и более предиктора) | | |
|---|---------------------------------|---|--------------------|---------------------------------|
| | Дилатация аорты <5 мм/год | Расслоение аорты | Аневризма аорты | Дилатация аорты <5 мм/год |
| Предиктор-причина | 4 | - | - | 1 |
| Предиктор-последствие | - | - | 1 | 4 |
| Сочетание двух категорий предикторов | - | 4 | 6 | 11 |

Анализ взаимосвязи методом корреляции (с использованием меры подобию Рассела и Рао) между группой предикторов-причин и группой предикторов-последствий у пациентов подгруппы В выявил наличие слабой корреляционной связи ($r > 0,4$). «Слабость» корреляционной связи обусловлена тем, что у 6 из 27 пациентов с развившимися осложнениями при наличии предикторов одной категории отсутствовали предикторы другой категории.

4. Значимость предикторов

Для определения значимости того или иного предиктора условно была принята гипотеза о том, что все предикторы являются независимыми факторами. Для проверки гипотезы был выполнен логистический регрессионный анализ (таблица 7).

Таблица 7

Взаимосвязь между предикторами развития аорто-ассоциированных осложнений и развитием этих осложнений у больных ретроспективного этапа

| | Предиктор | ОШ | ДИ 95% | p |
|------------------------------|---|--------|--------------|-------|
| Предиктор-причина | ДАК | 0,874 | 0,322-2,374 | 0,8 |
| | СД | 0,401 | 0,11-1,464 | 0,2 |
| | ГБ III степени | 0,882 | 0,331-2,348 | 0,8 |
| Предиктор-последствие | Дилатация восходящего отдела аорты | 1,342 | 0,214-8,422 | 0,8 |
| | Нарушение конфигурации восходящего отдела аорты | 10,204 | 2,266-45,950 | 0,002 |

ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал

Статистическая значимость модели с учётом всех коэффициентов по методу «хи-квадрат» составила $p < 0,001$. Полученная модель предсказывает 88,4% реальных наблюдений.

Таким образом, такой предиктор, как «нарушение конфигурации восходящего отдела аорты», при его анализе в совокупности с остальными изучаемыми предикторами, оказывал статистически значимое влияние на развитие осложнений ($p=0,002$; ОШ=10,204; ДИ95%: 2,266-45,950). Гипотеза об отсутствии связи между предикторами была отвергнута.

При этом было установлено, что в качестве изолированного (независимого) предиктор «нарушение конфигурации восходящего отдела аорты» влияния на развитие аорто-ассоциированных осложнений не оказывает: $p=0,2$; ОШ=1,665; ДИ95% 0,771-3,595.

Каждый из предикторов, рассматриваемый изолированно, влияния на развитие аорто-ассоциированных осложнений в отдалённом периоде после протезирования АК не оказывает ($p > 0,05$). Это связано с тем, что все анализируемые предикторы по своей сути являются зависимыми ($r > 0,4$) и относятся либо к категории «причина» (ГБ, СД, ДАК), либо к категории «последствие» (дилатация аорты, нарушение конфигурации восходящего отдела аорты).

На основании этого был сделан промежуточный вывод о том, что при выявлении у пациента до операции двух и более предикторов развития в отдалённом периоде после протезирования АК аорто-ассоциированных осложнений, целесообразно выполнять одномоментную операцию протезирования АК и восходящего отдела аорты с целью предотвращения развития этих осложнений.

5. Оправданность увеличения хирургической агрессии

Расширение общего объёма оперативного вмешательства заключалось в одномоментном протезировании АК и тубулярного сегмента восходящего отдела аорты. При наличии показаний одномоментно с протезированием тубулярного сегмента восходящего отдела аорты выполнялось протезирование некоронарного синуса Вальсальвы.

Всего операция одномоментного протезирования АК и восходящего отдела аорты была выполнена 52 пациентам основной группы.

Все пациенты основной группы были прооперированы в период с января 2012 года по ноябрь 2013 года.

Сравнение результатов 2х тактических подходов к оперативному лечению было проведено между больными подгруппы В ретроспективного этапа исследования ($n = 107$) – группа сравнения и больными проспективного этапа исследования ($n = 52$) – основная группа.

У больных обеих групп было произведено сравнительное изучение периоперационного периода, непосредственных результатов (до 30 дней) и отдалённых результатов оперативного лечения (таблица 8).

Таблица 8

Сравнительный анализ непосредственных результатов хирургического лечения пациентов группы сравнения и пациентов основной группы

| Показатель | Группа сравнения (N=107) | | Основная группа (N=52) | | p |
|---|-----------------------------|---------|---------------------------|---------|-----|
| | Среднее значение | 95% ДИ | Среднее значение | 95% ДИ | |
| Длительность искусственного кровообращения, мин | 125±48 | 116-134 | 120±36 | 110-130 | 0,5 |
| Длительность ишемии миокарда, мин | 90±37 | 83-97 | 93±29 | 85-101 | 0,6 |
| Объём интраоперационной кровопотери, мл | 363±137 | 336-389 | 397±125 | 362-432 | 0,1 |
| Длительность пребывания в отделении реанимации, сут | 1,9±0,5 | 1,8-2 | 1,9±0,5 | 1,8-2 | 1 |

Осложнений связанных с протезированием АК и протезированием восходящего отдела аорты (развитие острого нарушения мозгового кровообращения, эмболия в периферическое артериальное русло и развитие кровотечения связанного с зоной реконструкции аорты и зоной доступа к АК) не было выявлено ни у одного пациента.

Таким образом, отсутствовали статистически значимые отличия между пациентами обеих групп по всем изучаемым характеристикам течения операции и раннего послеоперационного периода

Для того, чтобы исключить влияние одномоментно выполняемой коррекции сопутствующей кардиальной патологии на течение пери- и послеоперационного периода у пациентов группы сравнения и основной группы, дополнительно произведено выделение «чистой линии».

Пациенты «чистой линии» отличались тем, что у них отсутствовали показания к одномоментной коррекции сопутствующей кардиальной патологии.

В группе сравнения оказалось 54 пациента «чистой линии», в основной группе – 28.

Результаты сравнительного анализа непосредственных результатов оперативного лечения пациентов «чистой линии» представлены в таблице 9.

Таблица 9

Сравнительный анализ непосредственных результатов хирургического лечения пациентов «чистой линии»

| Показатель | «Чистая линия» группы сравнения (N=54) | | «Чистая линия» основной группы (N=28) | | p |
|---|--|---------|---|---------|------|
| | Среднее значение | 95% ДИ | Среднее значение | 95% ДИ | |
| Длительность искусственного кровообращения, мин | 76±12 | 73–79 | 84±15 | 78–90 | 0,01 |
| Длительность ишемии миокарда, мин | 58±11 | 55–61 | 64±12 | 59–69 | 0,02 |
| Длительность пребывания пациента в отделении реанимации | 2,1±0,3 | 2,0–2,2 | 2,1±0,2 | 2,0–2,2 | 1 |
| Объём интраоперационной кровопотери, мл | 314±52 | 300–328 | 310±46 | 292–328 | 0,7 |

Оказалось, что статистически значимые различия были по таким параметрам, как длительность искусственного кровообращения ($t_{80}=2,6244$; $p=0,01$) и длительность ишемии миокарда ($t_{80}=2,2705$; $p=0,02$). Это связано с тем, что пациентам основной группы выполнялось протезирование восходящего отдела аорты, что требовало дополнительного времени работы в период пережатия аорты и, соответственно, в период искусственного кровообращения.

При этом по таким важным характеристикам как объём интраоперационной кровопотери ($t_{80}=0,3431$; $p=0,7$) длительность пребывания пациента в отделении реанимации ($t_{80}=0$; $p=1$), статистически значимых различий выявлено не было.

Таким образом, при анализе непосредственных результатов хирургического лечения пациентов «чистой линии» становится очевидно, что увеличение объёма оперативного вмешательства в пользу протезирования восходящего отдела аорты при протезировании АК не приводит к ухудшению показателей характеризующих непосредственный послеоперационный период.

При изучении отдалённых результатов у пациентов основной группы орто-ассоциированных осложнений выявлено не было, как не было выявлено и осложнений связанных с протезированием восходящего отдела аорты (формирование ложной аневризмы анастомоза, инфицирование протеза).

В тоже время у 11 (20,4%) больных «чистой линии» группы сравнения развились орто-ассоциированные осложнения, из них критичные – у 5 (9,3%).

6. Результаты укрепления некоронарного синуса Вальсальвы некоронарной створкой АК

Протезирование некоронарного синуса Вальсальвы одновременно с протезированием АК и протезированием восходящего отдела аорты выполняли для предупреждения развития его аневризмы и расслоения.

Для этого была предложена модификация операции протезирования синусов Вальсальвы, которая лишена таких недостатков, как травматизация крыши левого предсердия при выделении корня аорты и развитие трудноконтролируемого кровотечения после снятия зажима с аорты (патент РФ № RU2511457 от 10.04.2014).

Суть предлагаемой методики заключается в том, что производится укрепление стенки некоронарного синуса Вальсальвы путём подшивания к нему некоронарной створки АК. Таким образом, создаётся дубликатура стенки некоронарного синуса Вальсальвы.

Данная операция была выполнена 7 пациентам основной группы.

Трём из этих больных одновременно выполнялась коррекция сопутствующей кардиальной патологии.

Объём интраоперационной кровопотери составил 321 ± 111 мл. Длительность ИК составила 104 ± 23 мин, длительность ИМ составила 80 ± 16 мин. Длительность пребывания в реанимации – 2 дня. Объём кровопотери в течение первых суток после операции составил 267 ± 78 мл. Повторных операций связанных с кровотечением в раннем послеоперационном периоде не было.

Длительность наблюдения за пациентами в отдалённом послеоперационном составила 25 ± 4 месяцев. Всем пациентам в послеоперационном периоде выполнялось МСКТ в режиме ангиографии.

По данным контрольного обследования, увеличения диаметра корня аорты не произошло ни у одного пациента, равно как не произошло и специфических осложнений в зоне оперативного вмешательства.

Выводы

- 1) Каждый больной, которому планируется выполнение операции протезирования аортального клапана, должен быть обследован на наличие предикторов развития орто-ассоциированных осложнений отдалённого послеоперационного периода. По результатам выполненного исследования общая частота развития этих осложнений у пациентов с двумя и более предикторами развития орто-ассоциированных осложнений составила 25,5% в срок наблюдения до 66 мес. При этом у 10,3% больных эти осложнения носили критичный характер – расслоение аорты А типа (срок наблюдения $11,0 \pm 2,7$ мес.) и аневризма восходящего отдела аорты (срок наблюдения $47,7 \pm 15,1$ мес.).
- 2) Наличие у больного одного предиктора развития орто-ассоциированных осложнений не оказывает влияния на развитие этих осложнений в отдалённом послеоперационном периоде ($p > 0,05$). Пациенты с двумя и более предикторами развития орто-ассоциированных осложнений, одним из которых является дилатация восходящего отдела аорты или нарушение конфигурации восходящего отдела аорты, должны быть отнесены к группе повышенного риска развития этих осложнений ($p < 0,001$; ОШ=2,06; ДИ95%: 1,45-2,93). При наличии у пациента нескольких предикторов наибольшее влияние на развитие осложнений оказывает «нарушение конфигурации восходящего отдела аорты» ($p = 0,002$; ОШ=10,204; ДИ95%: 2,266-45,950).
- 3) Создание дубликатуры дилатированного некоронарного синуса Вальсальвы путём подшивания к нему некоронарной створки нативного аортального клапана позволяет предотвратить прогрессирующую дилатацию синуса в отдалённом периоде после одномоментного протезирования аортального клапана и восходящего отдела аорты. Кроме того, разработанная технология укрепления некоронарного синуса Вальсальвы уменьшает риск развития трудно контролируемого кровотечения после снятия зажима с аорты.
- 4) При наличии у больного двух и более предикторов развития орто-ассоциированных осложнений, одним из которых является дилатация и/или нарушение конфигурации восходящего отдела аорты, операцию протезирования аортального клапана следует дополнять протезированием восходящего отдела аорты. Расширение общего объёма операции протезирования аортального клапана не влечёт за собой за собой увеличения объёма интраоперационной кровопотери ($p = 0,7$; $t_{80} = 0,3431$), длительности пребывания больного в палате интенсивной терапии ($p = 1$; $t_{80} = 0$), а также не приводит к увеличению экстренных повторных операций. При этом такая общая операционная тактика исключает развитие орто-ассоциированных осложнений в отдалённом послеоперационном периоде.

Практические рекомендации

1) При планировании больному операции протезирования аортального клапана его следует обследовать на наличие таких состояний как двухстворчатый аортальный клапан, гипертоническая болезнь III степени, сахарный диабет, наличие дилатации восходящего отдела и нарушения конфигурации восходящего отдела аорты. При обнаружении у больного эта патология должна расцениваться как предикторы развития орто-ассоциированных осложнений отдалённого периода после операции протезирования аортального клапана.

2) При выявлении у больного двух и более предикторов развития орто-ассоциированных осложнений, одним из которых является какой-либо предиктор-последствие (дилатация восходящего отдела аорты, нарушение конфигурации восходящего отдела аорты) операцию протезирования аортального клапана целесообразно расширить, и дополнительно выполнить протезирование восходящего отдела аорты. Объём агрессии на восходящем отделе аорты выбирается в зависимости от состояния некоронарного синуса Вальсальвы и всего корня аорты в целом.

3) Если у больного после операции протезирования аортального клапана развились орто-ассоциированные осложнения их целесообразно делить на «критичные» и «некритичные». К «критичным» орто-ассоциированным осложнениям следует относить расслоение аорты, формирование аневризмы аорты. Развитие данных осложнений предполагает выполнение срочной, либо экстренной операции. К «некритичным» следует относить прогрессирующее увеличение диаметра восходящего отдела аорты со скоростью менее 5 мм в год. При развитии этого осложнения необходимо организовать наблюдение за состоянием восходящего отдела аорты методами эхокардиографии и/или мультиспиральной компьютерной томографии в режиме ангиографии не реже одного раза в 6 месяцев.

4) При наличии у больного изолированной дилатации некоронарного синуса Вальсальвы, показаний к протезированию аортального клапана, двух и более предикторов развития орто-ассоциированных осложнений, наличием интактной некоронарной створки аортального клапана и отсутствием признаков эндокардита, целесообразно выполнение операции укрепления некоронарного синуса Вальсальвы собственной некоронарной створкой аортального клапана при протезировании аортального клапана и одномоментном протезировании восходящего отдела аорты (патент РФ № RU2511457 от 10.04.2014).

Список работ, опубликованных по теме диссертации

- 1) Модифицированная операция Якуба. (Тезис). Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. Приложение. Восемнадцатый всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. 2012. Т.13. №6. Россейкин Е.В., Вачев С.А., Евдокимов М.Е., Базылев В.В.
- 2) Первый опыт применения модифицированного кондуита «МедИнж» при операции Бенталла. (Тезис). Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. Приложение. Восемнадцатый всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. 2012. Т.13. №6. Россейкин Е.В., Вачев С.А., Батраков П.А., Базылев В.В.
- 3) Всегда ли необходимо выполнять операцию Бенталла – Де Боно при патологии корня и восходящего отдела аорты? (Тезис). Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. Приложение. Девятнадцатый всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. 2013. Т.14. №6. С.49. Вачев С.А., Вачев С.А., Базылев В.В.
- 4) Субкомиссуральная аннулопластика – альтернатива протезированию непоражённого аортального клапана при его недостаточности и дилатации фиброзного кольца корня аорты. (Тезис). Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. Приложение. Девятнадцатый всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. 2013. Т.14. №6. С.36. Россейкин Е.В., Вачев С.А., Базылев В.В.
- 5) Одномоментная коррекция коарктации аорты в сочетании с аневризмой восходящего отдела аорты и/или интракардиальной патологией у взрослых. (Статья). Ангиология и сосудистая хирургия. 2013. Т.19. №4. С. 101-106. Россейкин Е.В., Евдокимов М.Е., Базылев В.В., Вачев С.А.
- 6) Субкомиссуральная аннулопластика корня аорты. (Статья). Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2013. Т.6. №3. С.68-72. Россейкин Е.В., Базылев В.В., Вачев С.А.
- 7) Способ укрепления стенки синусов Вальсальвы и имплантации протеза аортального клапана при выполнении операции Wheat. (Патент). Пат. 2511457. Рос.Федерация: А61В 17/00 (2006.01). Россейкин Е.В., Вачев С.А.; заявители и патентообладатели Россейкин Е.В., Вачев С.А. – №2012121172/14; заявл.22.05.2012; опубл.10.04.2014 Бюл. №10. Россейкин Е.В., Вачев С.А.
- 8) Разработка клапаносодержащего кондуита корня аорты, снабженного браншами для коронарных артерий. (Статья). Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2014. Т.7. №3. С. 27-31. Россейкин Е.В., Парамонова Т.И., Базылев В.В., Вачев С.А.
- 9) Предикторы развития орто-ассоциированных осложнений в отдалённом периоде после операции протезирования аортального клапана. (Тезис). Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. Приложение. Двадцатый всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. 2014. Т.15. №6. Россейкин Е.В., Вачев С.А., Карнахин В.А., Бартош Ф.Л., Базылев В.В.

- 10) Новый метод защиты головного мозга при операциях на дуге аорты. (Тезис). Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. Приложение. Двадцатый всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. 2014. Т.15. №6. Россейкин Е.В., Евдокимов М.Е., Вачев С.А., Батраков П.А., Карчевская К.В., Гебгарт Т.В., Юркин А.В., Базылев В.В.
- 11) Implantation of safely modified aortic root conduit with coronary artery branches. (Тезис. Англ.). Abstract book of AATS Aortic Symposium. 2014, May, New York, NY, USA. P.183. E.Rosseykin, S.Vachev, T.Paramonova, V.Bazylev.
- 12) Anatomic prerequisites for valve-containing aortic root conduit modification with coronary artery branches. (Тезис. Англ.). Abstract book of AATS Aortic Symposium. 2014, May, New York, NY, USA. P.184. E. Rosseykin, S. Vachev, V. Bazylev, T. Paramonova.
- 13) Аорто-ассоциированные осложнения после операции протезирования аортального клапана. (Статья). Ангиология и сосудистая хирургия. 2015. Т. 21. № 1. С. 131-139. Базылев В.В., Вачев С.А., Карнахин В.А., Бартош Ф.Л., Россейкин Е.В.
- 14) Predictors of aortic complications in the long-term period after aortic valve replacement. (Тезис. Англ.). 33rd Cardiovascular surgical symposium. Zürs, Austria, 2015. S.A.Vachev, E.V.Rosseykin, F.L.Bartosh, V.A.Karnakhin, V.V.Bazylev
- 15) Изучение взаимосвязи между различными предикторами развития аорто-ассоциированных осложнений в отдалённом периоде после протезирования аортального клапана (Тезис). Сборник тезисов. V Международный конгресс «Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии», 2015. С.137-139. В.В.Базылев, С.А.Вачев, Е.В.Россейкин.
- 16) Прогнозирование развития аорто-ассоциированных осложнений после операции протезирования аортального клапана (Тезис). Сборник тезисов. V Международный конгресс «Актуальные направления современной кардио-торакальной хирургии», 2015. С.139-141. В.В.Базылев, С.А.Вачев, Е.В.Россейкин.