

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

CASE STUDY

УДК 616.12-007.2-089.168:615.477.2

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОТЕЗА КЛАПАНА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТА МОЛОДОГО ВОЗРАСТА. ПРОБЛЕМЫ АМБУЛАТОРНОГО ЭТАПА НАБЛЮДЕНИЯ

Н. В. КОНДЮКОВА, О. К. КУЗЬМИНА, Т. Ю. ЧИЧКОВА, С. Г. КОКОРИН, Н. В. РУТКОВСКАЯ

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

В статье представлен клинический случай применения биологического протеза клапана сердца у пациента молодого возраста. Отображены проблемы ведения реципиентов биологических клапанов на амбулаторном этапе.

Ключевые слова: биологический протез клапана сердца, дисфункция, проблемы.

EXPERIENCE OF BIOPROSTHETIC HEART VALVE REPLACEMENT IN A YOUNG PATIENT. PROBLEMS IN OUTPATIENT MANAGEMENT

N. V. KONDYUKOVA, O. K. KUZMINA, T. YU. CHICHKOVA, S. G. KOKORIN, N. V. RUTKOVSKAYA

Federal State Budgetary Scientific Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

A clinical case of bioprosthetic heart valve replacement in a young patient is presented. Common problems in outpatient management of bioprosthetic heart valves recipients have been discussed.

Key words: bioprosthetic heart valve, dysfunction, problems.

Введение

Улучшение качества диагностики врожденных и приобретенных пороков сердца, связанное с появлением и развитием эхокардиографии (ЭХОКГ), закономерно привело к росту числа операций протезирования клапанов. В настоящее время в России и мире имплантация биологических (БП) или механических протезов (МП) занимает лидирующее положение среди возможных альтернативных методов лечения поражений клапанного аппарата. Адекватное выполнение хирургической коррекции пороков сердца способствует увеличению продолжительности жизни пациентов и улучшению ее качества. До 75–80 % оперированных пациентов возвращаются к полноценному социальному функционированию, в том числе к трудовой деятельности [1].

В современных рекомендациях АСС/АНА четко обозначены показания к использованию биологических и механических клапанов у различных категорий больных. Однако, несмотря на многолетний опыт имплантаций и авторитетное мнение зарубежных коллег, в нашей стране до сих пор существует ряд спорных моментов, возникающих при выборе оптимального типа протеза в определенных клинических ситуациях. Общепринято мнение, что МП в связи с их неограниченной дол-

говечностью, предпочтительнее использовать у лиц молодого и среднего возраста при отсутствии противопоказаний к антикоагулянтной терапии (АКТ). Пожилым больным, женщинам с сохранной репродуктивной функцией, планирующим беременность, а также пациентам, которые по разным причинам не имеют возможности длительное время принимать непрямые антикоагулянты, рекомендована имплантация БП. Кроме того, применение клапанов, изготовленных из биоматериалов, может быть предпочтительным у лиц с прогнозируемыми сложностями подбора терапевтических дозировок непрямых антикоагулянтов и/или адекватного контроля их эффективности, особенно при высокой вероятности сохранения устойчивого синусового ритма в послеоперационном периоде. При выборе типа протеза также необходимо учитывать мнение потенциального реципиента при условии полной его информированности о возможных рисках использования того или иного клапанного заменителя.

Ниже приведено описание клинического случая двукратной имплантации БП митрального клапана мужчине молодого возраста и иллюстрация наиболее типичных проблем ведения данной категории пациентов на амбулаторном этапе наблюдения.

Описание клинического случая

Пациент М., 1970 года рождения, без факторов риска и анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний в 2003 г. после переохлаждения отметил повышение температуры тела до фебрильных цифр, общую слабость, снижение переносимости физических нагрузок. Назначенная амбулаторно антибактериальная терапия по поводу предполагаемого диагноза ОРВИ не имела существенного эффекта. Гипертермия сохранялась в течение месяца, в дальнейшем появилась одышка смешанного характера и отеки нижних конечностей. В ходе последующего обследования верифицирован диагноз инфекционного эндокардита (согласно модифицированным критериям DUKE, 2009 г.) с поражением митрального клапана (МК). Больной госпитализирован в кардиологический стационар. При исследовании гемокультуры микрофлоры выделено не было. На фоне внутривенного использования антибиотиков широкого спектра действия температурная реакция нормализовалась в течение пяти суток. Однако наличие клиники персистирующей сердечной недостаточности и появление гемодинамически значимой митральной регургитации (IV степени), согласно данным ЭХОКГ, явились показанием для выполнения протезирования МК. Пациенту имплантирован ксеноаортальный БП «КемКор-32» с дополнительной антибактериальной обработкой (ЗАО «Неокор» г. Кемерово). Выбор типа протеза в данном случае был обусловлен наличием синусового ритма и, соответственно, имеющейся возможностью отказа от пожизненного применения непрямых антикоагулянтов, а также высокой устойчивостью имплантата к инфекции и его предполагаемой резистентностью к кальциевой дегенерации. В послеоперационном периоде у больного впервые развился пароксизм фибрилляции предсердий (ФП) с восстановлением синусового ритма внутривенным введением амиодарона. На 19-е сутки после проведенного хирургического вмешательства пациент был выписан на амбулаторный этап наблюдения с рекомендациями продолжить прием антиаритмиков в таблетированной форме, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), диуретиков в минимальных дозировках и варфарина под контролем показателя международного нормализованного отношения (МНО) с достижением целевого диапазона значений от 2,5 до 3,0. При отсутствии эпизодов нарушений ритма спустя 6 месяцев предполагалась отмена АКТ. Однако в данном временном интервале развился повторный гемодинамически значимый парок-

сизм ФП, потребовавший выполнения электрической кардиоверсии. В дальнейшем состояние пациента оставалось стабильным, он продолжал получать терапию, назначенную в кардиохирургической клинике, в полном объеме, в том числе не-прямые антикоагулянты, несмотря на сохраненный синусовый ритм. Контроль МНО проводился эпизодически, при этом целевые значения показателя не достигались.

Спустя 10 лет пациент М. вновь отметил возобновление и постепенное нарастание одышки при физической активности и появление перебоев в работе сердца. За медицинской помощью в течение полугода не обращался. В 2014 г. госпитализирован в терапевтический стационар по месту жительства в связи с развитием декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН) на фоне пароксизма ФП. Синусовый ритм восстановлен медикаментозно введением амиодарона, предварительное исследование функции щитовидной железы не проводилось. На момент выписки по данным электрокардиографического исследования (ЭКГ) регистрировали синусовый ритм с частотой 62 удара в минуту. По ЭХОКГ выявлены признаки дилатации левых камер сердца и правого предсердия при сохраненных показателях фракции выброса, а также умеренная гипертрофия левого желудочка. В проекции МК лоцирован БП, площадь его открытия составила 2,6 см², средний диастолический градиент – 11 мм рт. ст., отмечены наличие центральной транспротезной регургитации III–IV степени и умеренная функциональная недостаточность трикуспидального клапана. Среднее давление в легочной артерии составило 57 мм рт. ст. при системном 120/75. Пациенту проведена коррекция терапии в виде увеличения дозировок мочегонных препаратов и рекомендован осмотр кардиохирурга, в процессе которого были определены показания к репротезированию МК вследствие развития первичной дисфункции БП.

Через месяц больной повторно госпитализирован в кардиохирургическую клинику для предоперационной подготовки с жалобами на сохранение одышки при умеренных физических нагрузках, общую слабость, пастозность голеней и стоп. Согласно тесту шестиминутной ходьбы (ТШХ), определен III ФК ХСН (по NYHA), пройденная дистанция составила 225 м. Состояние пациента оставалось удовлетворительным, кожные покровы телесного цвета с умеренными проявлениями акроцианоза. При аускультации выслушивалось везикулярное дыхание с проведением по всем легочным полям, хрипов и крепитации не выявлено. Артериальное давление находилось в диапазоне

нормативных значений, пульс составил 75 ударов в минуту, тоны сердца были приглушены и аритмичны, в проекции МК имел место грубый систолический шум с иррадиацией в левую подмышечную область, также отмечен акцент II тона над легочной артерией. В лабораторных и биохимических анализах значительных отклонений от нормативных показателей не выявлено. По ЭКГ регистрировали ФП с нормосистолией для желудочков. При записи суточного монитора ЭКГ отмечали наличие пауз с продолжительностью более 2 с, максимальный интервал RR составил 2,38 с. По данным рентгенографии органов грудной клетки верифицированы признаки венозного застоя II степени, расширение тени сердца влево. Основные показатели ЭХОКГ представлены в таблице.

Таблица

Динамика показателей ЭХОКГ

Показатель	21.03.2014 (дисфункция БП)	28.04.2014 (реоперация)	26.03.2015 (годовой этап)
КДР, см	6,5	5,5	5,8
КСР, см	3,5	3,9	3,5
КДО, мл	216	147	167
КСО, мл	51	66	66
ЛП, см	5,4	4,5	4,8
ПЖ, см	2,2	1,5	1,6
ПП, см	4,7 · 5,5	3,5 · 4,4	4,8 · 4,8
МЖП, см	1,1	1,0	1,1
ЗСЛЖ, см	1,1	1,0	1,1
УО, мл	165	81	116
ММ, г	283	253	264
ФВ, %	76	55	69
<i>БП в позиции МК</i>			
ЭПО, см ²	2,1	2,4	2,4
V ср., см/с	111	140	100
P ср., мм рт. ст.	6	8	5
Регургитация МК, ст.	IV степени		
Регургитация ТК, ст.	I степени	–	–
ДЛА ср., мм рт. ст.	46	25	28

Согласно существующему в клинике НИИ КПССЗ алгоритму предоперационного обследования, больному выполнено фармакогенетическое типирование (ФГТ) с оценкой чувствительности к варфарину и определением начальной и поддерживающей дозировок препарата [9]. Рекомендуемая стартовая доза составила 13 мг, поддерживающая – 8,8 мг. При проведении беседы о выборе типа протеза пациент предпочел вновь получить биологический клапан.

Выполнено репротезирование МК с имплантацией ксеноперикардального протеза «Юнилайн-28» (ЗАО «Некор» г. Кемерово). С целью сокращения продолжительности и травматичности оперативного вмешательства использована методика имплантации Valve-in-valve [13]. Время искусственного кровообращения (ИК) составило 120 мин, длительность пережатия аорты – 95 мин.

При интраоперационном исследовании эксплантированного клапана выявлены линейный разрыв передней створки, а также мелкие кальцинаты по свободному краю створок и в области каркаса протеза. Последующее гистологическое исследование ксеногенного материала продемонстрировало наличие выраженных дистрофических изменений коллагеновых волокон с их фрагментацией, очагов лимфоцитарной инфильтрации и скоплений кальция в спонгиозном слое. Окраска на бактерии дала отрицательный результат.

Послеоперационный период протекал с явлениями умеренной сердечной недостаточности, что потребовало минимальной инотропной поддержки. Синусовый ритм восстановлен в первые сутки после вмешательства. По данным ЭХОКГ еще до этапа активации больного отмечена положительная динамика в виде уменьшения размеров полостей сердца при сохранном показателе глобальной сократительной функции миокарда и значительном снижении давления в легочной артерии. Функциональные показатели протеза были удовлетворительными и соответствовали паспортным характеристикам (таблица). Спустя две недели пациент выписан из клиники с рекомендациями по медикаментозной терапии и дальнейшему наблюдению. По результатам ТШХ отмечено увеличение пройденной дистанции до 390 м. Контроль ЭХОКГ и суточное мониторирование ЭКГ запланированы через 3 месяца с последующим решением вопроса об отмене АКТ.

Пациенту рекомендовано контрольное обследование через 6 месяцев после репротезирования, на которое он не явился, в связи с чем через год был активно приглашен в клинику. На момент осмотра жалобы отсутствовали, пациент вернулся к полноценной трудовой деятельности в прежней профессии (автослесарь). По ЭХОКГ наблюдали дальнейшее уменьшение размеров полостей сердца и полное восстановление механической систолы предсердий при удовлетворительной функции БП и отсутствии легочной гипертензии (табл.). Результаты ТШХ свидетельствовали о наличии I ФК ХСН, пройденная дистанция составила 480 м. При мониторировании ЭКГ пароксизмов ФП не

зарегистрировано, максимальный интервал RR не превышал 2 с. Пациенту отменены непрямые антикоагулянты и препараты группы антиаритмиков, продолжен прием иАПФ. Кроме того, рекомендовано посещение занятий школы больных с протезированными клапанами сердца и динамическое наблюдение кардиолога специализированной клиники [10].

Обсуждение

Активная разработка и создание моделей искусственных клапанов сердца берет начало в 50-х годах прошлого века. Впервые в 1957 году Berg и Stuckey применили одностворчатый МП в эксперименте на собаках. Благодаря данному опыту, в 1958 году Lillehei успешно выполнил имплантацию аналогичного клапана пациентке с аортальным пороком. Параллельно разработке МП активно развивалось направление создания сердечных клапанов, изготовленных из биоматериалов. Ввиду отсутствия достаточных знаний в вопросах иммунологии и гистосовместимости путь развития БП был наиболее сложным. Однако, несмотря на все трудности создания, в настоящее время на мировом рынке представлен широкий выбор современных протезов, отвечающих самым высоким требованиям и характеризующихся оптимальными показателями внутрисердечной гемодинамики. Вместе с тем ряд известных недостатков, присущих каждому из типов искусственных клапанов, является поводом к дальнейшему усовершенствованию их конструкций и/или способов консервации.

Основным преимуществом БП перед механическими устройствами является их низкая тромбогенность и, соответственно, менее жесткие требования к режиму АКТ, что значительно улучшает качество жизни потенциальных реципиентов [11]. К факторам, лимитирующим применение биологических клапанов, относят ограниченные прочность и минералорезистентность ксеногенной ткани, что подразумевает возникновение структурных дисфункций и диктует необходимость выполнения повторных имплантаций [2, 3]. Современные модели МП помимо долговечности функционирования имеют ряд конструктивных особенностей, обеспечивающих низкие транспротезные градиенты и практически полное отсутствие гемолиза. Вместе с тем необходимость пожизненной АКТ сопровождается риском как эмболических, так и геморрагических осложнений при неудовлетворительном контроле эффективности медикаментозной гипокоагуляции [4, 5]. Выбор имплантируемого устройства для конкрет-

ного пациента в конкретной клинической ситуации должен осуществляться с учетом известных достоинств и недостатков различных типов протезов, каждый из которых в настоящее время занимает свою нишу.

По данным литературы, в США использование БП достигает 60 % от общего числа вмешательств на сердечных клапанах, в Европе – 50–60 %, в то время как в России доля биопротезирования не превышает 20,7 %. При этом соотношение биологических и механических клапанов, имплантируемых в клиниках нашей страны, составляет примерно 1:10 [6]. Национальных российских рекомендаций по выбору типа протеза в настоящее время не существует, а экстраполяция мнения зарубежных экспертов на когорту российских пациентов далеко не всегда оправдана.

Представленный клинический случай является яркой иллюстрацией нарушения принятого протокола ведения реципиентов протезов клапанов сердца в отдаленном послеоперационном периоде прежде всего по причине низкой информированности врачей – терапевтов и кардиологов, работающих вне специализированных медицинских учреждений [12]. Пациент, проживающий в отдаленном населенном пункте, неоправданно долго получал АКТ и антиаритмические препараты без должного контроля их эффективности и безопасности. Более того, в связи с низкой комплаентностью и, вероятно, удовлетворительным самочувствием он в течение 11 лет ни разу не обращался в кардиохирургическую клинику для консультации или с целью контроля функции имплантированного БП. В данном случае фатальных протезообусловленных осложнений удалось избежать лишь благодаря правильно принятому решению о выборе типа имплантируемого клапана, поскольку БП не требует пожизненного применения варфарина и жесткого контроля эффективности медикаментозной гипокоагуляции. В свою очередь, медленное развитие дисфункции БП (в отличие от молниеносно наступающего тромбоза механических клапанов) обеспечило возможность своевременной госпитализации больного в специализированный стационар и, как следствие, адекватной его подготовки к репротезированию.

Повторные кардиохирургические вмешательства, как правило, сопряжены с более высоким риском интраоперационных осложнений. К наиболее частым из них относятся травматичность доступа в условиях развития спаечного процесса в перикарде, высокая вероятность повреждения параклапанных структур при эксплантации про-

теза, увеличение времени ИК и, соответственно, выраженности проявлений системного воспалительного ответа в послеоперационном периоде. По данным литературы, при репротезировании аортального клапана госпитальная летальность составляет от 9 до 11 %, а в случае повторных хирургических манипуляций на митральном клапане может достигать 15 % [7, 8].

В настоящее время принципиально новым подходом к уменьшению числа осложнений и, соответственно, снижению госпитальной летальности является использование уникальной методики репротезирования с имплантацией нового БП в каркас прежнего – Valve-in-Valve. Первые сообщения о применении данного метода при проведении открытой операции появились в начале 90-х годов прошлого века. Малотравматичная техника репротезирования имеет ряд преимуществ перед традиционным повторным хирургическим вмешательством за счет сохранения целостности фиброзных колец, уменьшения риска повреждения задней стенки левого желудочка и огибающей артерии, а в случае повторного использования БП позволяет обеспечить возможность отказа от перманентной АКТ. Фактором, ограничивающим применение представленной методики реимплантации, является необходимость использования протеза меньшего размера, чем исходный. В представленном клиническом примере пациенту М. была выполнена реоперация по методу Valve-in-Valve. Помимо прочих факторов в пользу выбора данного хирургического подхода явились желание пациента вновь получить БП и достаточный диаметр ранее имплантированного клапана («Кем-Кор-32»), позволяющий использовать новый ксеногенный протез («Юнилайн-28»), сохранив при этом удовлетворительные показатели внутрисердечной гемодинамики.

Дополнительным методом диагностики, с успехом применяемым в нашей клинике, является обязательное проведение фармакогенетического типирования, позволяющего определить оптимальные дозировки и в ряде случаев спрогнозировать возможные сложности использования АКТ. При подготовке к реоперации больному был проведен ФГТ, согласно которому определены достаточно высокие начальная и поддерживающая дозы варфарина. Таким образом, учитывая неудовлетворительный комплайнс пациента, мы предполагали крайне высокий риск геморрагических и/или тромбэмболических осложнений в случае выбора для имплантации МП.

Еще одним аргументом в пользу предпочтительного использования БП у мужчины молодого

возраста явился длительный период функционирования предыдущего ксеногенного клапана (более 10 лет) при отсутствии явных признаков кальциноза, что в некоторой степени позволяло минимизировать потенциальную вероятность неблагоприятного влияния ряда генетических и метаболических факторов реципиента на структурную стабильность имплантата. Кроме того, у больного имели место достаточно высокие шансы удержания синусового ритма в отдаленном послеоперационном периоде. При выписке на амбулаторный этап наблюдения пациенту были настоятельно рекомендованы ежегодные контрольные осмотры специалистов кардиохирургической клиники.

На сегодняшний день в НИИ КПССЗ внедрена стратегия активного наблюдения больных с протезами клапанов сердца, включающая проведение необходимых диагностических (ЭКГ, ЭХОКГ) и лабораторных тестов, динамическую оценку качества жизни, коррекцию медикаментозной терапии. С 2011 г. существует школа для реципиентов протезов клапанов сердца, основной целью которой является повышение приверженности больных к выполнению врачебных рекомендаций, обучение навыкам самоконтроля МНО и подбора адекватных терапевтических дозировок непрямых антикоагулянтов [10].

Заключение

Отсутствие доступной специализированной кардиологической помощи в ряде регионов России, низкая информированность медицинского персонала об особенностях амбулаторного ведения реципиентов протезов клапанов сердца, а также неудовлетворительная приверженность пациентов к рекомендованной АКТ в ряде случаев делают возможным расширение показаний к использованию БП даже у лиц более молодого возраста. Таким образом, разработка персонализированного подхода к выбору типа имплантируемого протеза, учитывающего клинико-анамнестические особенности, социальные факторы, данные ФГТ, комплаентность потенциальных реципиентов и условия их проживания, достаточно актуальна с позиций улучшения отдаленного прогноза, повышения качества жизни больных и сокращения риска тяжелых протезообусловленных осложнений. Активная тактика работы с пациентами и внедрение образовательных программ для врачей территориальных поликлиник поможет избежать ряда проблем, связанных с наблюдением больных после протезирования клапанов сердца.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Apolone G., Mosconi P. The Italian SF-36 Health Survey translation, validation and norming. *J. Clin. Epidemiology*. 1998; 11: 1025–1036.
2. Барбараи Л. С., Караськов А. М., Семеновский М. Л., Журавлева И. Ю., Одаренко Ю. Н., Вавилов П. А. и др. Биопротезы клапанов сердца в России: опыт трех клиник. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2011; 2: 21–26.
3. Barbarash L. S., Karas'kov A. M., Semenovskiy M. L., Zhuravleva I. Yu., Odarenko Yu. N., Vavilov P. A. i dr. Bioprotezy klapanov serdtsa v Rossii: opyt trekh klinik. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya*. 2011; 2: 21–26. [In Russ].
3. Барбараи Л. С., Караськов А. М., Семенов И. И., Журавлева И. Ю., Одаренко Ю. Н., Астапов Д. А. и др. Инфекционный эндокардит в структуре дисфункций биопротезов «Кемкор» и «Перикор». Патология кровообращения и кардиохирургия. 2010; 1: 26–31.
4. Barbarash L. S., Karas'kov A. M., Semenov I. I., Zhuravleva I. Yu., Odarenko Yu. N., Astapov D. A. i dr. Infektsionnyy endokardit v strukture disfunktsiy bioprotezov «Kemkor» i «Perikor». *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya*. 2010; 1: 26–31. [In Russ].
4. Барбараи Л. С., Рогулина Н. В., Одаренко Ю. Н., Журавлева И. Ю. К вопросу о тактике выбора протеза для митральной позиции: сравнительная оценка 16-летних результатов применения механического протеза «МИКС» и биологического протеза «Кемкор». Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2012; 2: 12–19.
5. Barbarash L. S., Ragulina N. V., Odarenko Yu. N., Zhuravleva I. Yu. On the strategies to choose a mitral valve prosthesis: comparative assessment of 16-year experience in using «MIKS» mechanical prosthesis and «KemCor» bioprosthesis. *Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2012; 2: 12–19. [In Russ].
5. Барбараи Л. С., Григорьев Е. В., Плотников Г. П., Хаес Б. Л., Моисеенков Г. В., Шукевич Д. Л. и др. Структура полиорганной недостаточности после кардиохирургических вмешательств. Общая реаниматология. 2010; 6 (5): 38–41.
6. Barbarash L. S., Grigoriev E. V., Plotnikov G. P., Hayes B. L., Moiseenko G. V., Shukevich D. L. et al. Analysis of the pattern of multipleorgan dysfunction aftercardiosurgical interventions. *Total resuscitation*. 2010; 6 (5): 38–41. [In Russ].
6. Бокерия Л. А., Гудкова Р. Г. Сердечно-сосудистая хирургия. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2014; 220.
7. Bokeriya L. A., Gudkova R. G. Serdechno-sosudistaya khirurgiya. Bolezni i vrozhdennyye anomalii sistemy krovoobrashcheniya. NTSSKh im. A. N. Bakuleva RAMN. 2014; 220. [In Russ].
7. Onorati F., Biancari F., De Feo M., Mariscalco G., Messina A., Santarpino G. et al. Mid-term results of aortic valve surgery in redo scenarios in the current practice: results from the multicentre European RECORD (Redo Cardiac Operation Research Database) initiative. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* (2015); 47 (2): 269–280. doi:10.1093/ejcts/ezu116.
8. Akins C. W., Miller D. C., Turina M. I., Kouchoukos N. T., Blackstone E. H., Grunkemeier G. L. et al. Guidelines for Reporting Mortality and Morbidity After Cardiac Valve Interventions. *Ann. Thorac. Surg.* 2008; 85 (4): 1490–1495. doi: 10.1016/j.ejcts.2007.12.055.
9. Буркова Т. В., Гончарова И. А., Горбунова Е. В., Рутковская Н. В., Одаренко Ю. Н., Савостьянова Ю. Ю. и др. Возможности использования фармакогенетического подхода для коррекции антикоагулянтной терапии у больных с протезами клапанов сердца. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013; 3: 24–28.
10. Burkova T. V., Goncharova I. A., Gorbunova E. V., Rutkovskaya N. V., Odarenko Yu. N., Savost'yanova Yu. Yu. i dr. Vozmozhnosti ispol'zovaniya farmakogeneticheskogo podkhoda dlya korrektsii antikoagulyantnoy terapii u bol'nykh s protezami klapanov serdtsa. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2013; 3: 24–28. [In Russ].
10. Горшкова Т. В., Макаров С. А., Сизова И. Н., Сергеева Т. Ю., Мамчур С. Е. и др. Первые результаты внедрения обучающей программы для пациентов с протезированными клапанами сердца. Медицина в Кузбассе. 2011; 3: 35–39.
11. Gorshkova T. V., Makarov S. A., Sizova I. N., Sergeeva T. Yu., Mamchur S. E. i dr. Pervye rezul'taty vnedreniya obuchayushchey programmy dlya patsientov s protezirovannymi klapanami serdtsa. *Meditina v Kuzbasse*. 2011; 3: 35–39. [In Russ].
11. Munro A. I., Jamieson W. R. E., Tyers G. F., Germann E. Tricuspid valve replacement: porcine bioprostheses and mechanical prostheses *Ann. Thorac. Surg.* 1995; 60 (2): 470–474.
12. Горбунова Е. В. Информированность врачей по основным вопросам антикоагулянтной терапии у пациентов с протезированными клапанами сердца. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2014; 1: 31–35.
13. Gorbunova E. V. Awareness of physicians on major issues of anticoagulant therapy in patients with prosthetic heart valves. *Complex problems cardiovascular diseases*. 2014; 1: 31–35. [In Russ].
13. Барбараи Л. С., Стасев А. Н., Кокорин С. Г., Рутковская Н. В., Сизова И. Н. Непосредственные результаты имплантации «клапан-в-клапан» при дисфункциях биопротезов в митральной позиции. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2015; 19 (2): 36–41.
- Barbarash L. S., Stasev A. N., Kokorin S. G., Rutkovskaya N. V., Sizova I. N. Neposredstvennye rezul'taty implantatsii «klapan-v-klapan» pri disfunktsiyakh bioprotezov v mitral'noy pozitsii. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya*. 2015; 19 (2): 36–41.

Статья поступила 17.08.2015

Для корреспонденции:

Кондюкова Наталья Владимировна

Адрес: 650002, г. Кемерово,

Сосновый бульвар, д. 6

Тел. 8 (3842) 64-53-60

E-mail: kondiukova@bk.ru

For correspondence:

Kondyukova Natalya

Address: 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo,

650002, Russian Federation

Tel. +7 (3842) 64-53-60

E-mail: kondiukova@bk.ru