

УДК 612.171.7

DOI 10.17802/2306-1278-2024-13-4-55-61

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕФЕКТА МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ У ДЕТЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭПОКСИОБРАБОТАННОГО КСЕНОПЕРИКАРДИАЛЬНОГО ЛОСКУТА «КЕМПЕРИПЛАС-НЕО»

И.Ф. Шабаев, И.К. Халивопуло, И.Н. Сизова, А.В. Шабалдин

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», бульвар им. академика Л.С. Барбараша, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Основные положения

- Дефект межжелудочковой перегородки является наиболее распространенным врожденным пороком сердца, требующим «открытой» операции. Эпоксидобработанная ксеноперикардальная заплатка, применяемая при коррекции данного дефекта, оценена с позиции эффективности, безопасности, тромбогенности и степени кальцификации.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель	Определить отдаленную безопасность и эффективность применения эпоксидобработанного ксеноперикардального лоскута «КемПериплас-Нео» у пациентов, перенесших изолированную коррекцию дефекта межжелудочковой перегородки.
Материалы и методы	В одноцентровое ретроспективное исследование включено 42 пациента в возрасте от 16 мес. до 18 лет с изолированным дефектом межжелудочковой перегородки (мембранозный и мышечный), которым была проведена радикальная коррекция порока. В исследование не вошли случаи комбинированных врожденных пороков сердца и наличия врожденного и приобретенного порока клапанного аппарата сердца. В отдаленный период при помощи трансторакальной эхокардиографии оценено состояние заплатки: формирование псевдоаневризм, образование фиброза, реканализация (рецидив дефекта), макрокальцификация.
Результаты	Средний возраст пациентов на момент операции составил $67,4 \pm 53,4$ (интервал 16–216) мес., а на момент исследования – $178,2 \pm 35,9$ (интервал 101–243) мес. Средние значения ретроспективного наблюдения составили $111,5 \pm 18,5$ (интервал 70,0–147) мес. По данным инструментальных методов обследований (ЭхоКГ) вышеописанных состояний заплатки не выявлено. Клапанный аппарат у обследованных пациентов был без отрицательной динамики. Случаев повторной операции, острого нарушения мозгового кровообращения и инфаркта миокарда за анализируемый период не зарегистрировано. Летальных исходов на госпитальном этапе и в отдаленном периоде не выявлено.
Заключение	Полученные данные свидетельствуют о безопасности и эффективности применения эпоксидобработанной заплатки «КемПериплас-Нео» при коррекции дефекта межжелудочковой перегородки. Заплата не нарушает биомеханических свойств межжелудочковой перегородки и не влияет на функцию прилежащих структур, включая аортальный комплекс. Однако для более детального рассмотрения функционирования заплатки необходимо увеличить выборку пациентов и выполнить сравнительный анализ с участием заплат, изготовленных из других материалов (синтетических, обработанных глутаровым альдегидом).
Ключевые слова	Врожденный порок сердца • Дефект межжелудочковой перегородки • Эпоксидобработанная ксеноперикардальная заплатка • Диглицидиловый эфир этиленгликоля • Кальцификация

Поступила в редакцию: 23.08.2024; поступила после доработки: 18.09.2024; принята к печати: 04.10.2024

Для корреспонденции: Ильмир Фанилевич Шабаев, ilshabaev@mail.ru; адрес: бульвар им. академика Л.С. Барбараша, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Corresponding author: Ilmir F. Shabaev, ilshabaev@mail.ru; address: 6, Academician Barbarash blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

LONG-TERM OUTCOMES OF YOUNG PATIENTS AFTER SURGICAL CLOSURE OF VENTRICULAR SEPTAL DEFECT WITH EPOXY-TREATED XENO-PERICARDIAL “KEMPERIPLAS-NEO” PATCH

I.F. Shabaev, I.K. Halivopulo, I.N. Sizova, A.V. Shabaldin

Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, 6, academician Barbarash blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Highlights

- Ventricular septal defect is the most common congenital heart defect requiring open-heart surgery. The epoxy-treated patch made from xeno-pericardium used to correct this defect was assessed from the standpoint of efficacy, safety, thrombogenicity and degree of calcification.

Aim	To assess long-term outcomes of ventricular septal defect closure using epoxy-treated xeno-pericardial “KemPeriplas-Neo” patch in children.
Methods	This retrospective study included 42 patients aged 16 months to 18 years, diagnosed with ventricular septal defect (VSD, membranous and muscular) and undergoing VSD closure. The study did not include patients with congenital heart defects (CHD) and congenital and acquired valvular heart diseases. In the long-term follow-up, VSD patch closure (including pseudoaneurysms, fibrosis, recanalization of VSD and recurrence, macrocalcification) was assessed using postoperative transthoracic echocardiography (TTE).
Results	Mean age of patients at the time of surgery was 67.4 ± 53.4 months (range 16–216 months), and at the time of the study 178.2 ± 35.9 months (range 101–243 months). The mean follow-up period was 111.5 ± 18.5 months (range 70.0–147 months). According to TTE results, there were no complications after procedure. Valve function after surgical closure of VSD was satisfactory. Reoperations were not required, and there were no cases of acute stroke and myocardial infarction in the follow-up period. Moreover, there were no in-hospital deaths and no long-term fatal outcomes.
Conclusion	The data obtained indicate the safety and effectiveness of conducting ventricular septal defect closure using epoxy-treated xeno-pericardial “KemPeriplas-Neo” patch. The VSD patch did not disturb the movement of the interventricular septum, and it did not negatively affect the adjacent areas, including the aorta. However, it is necessary to increase the number of patients and conduct a comparative analysis with other types of patches (synthetic, glutaraldehyde-treated) for a more detailed study of the VSD patch efficacy.
Keywords	CHD • VSD • Epoxy-treated xeno-pericardial patch • EGDE (ethylene glycol diglycidyl ether) • Calcification

Received: 23.08.2024; received in revised form: 18.09.2024; accepted: 04.10.2024

Список сокращений

ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки

Введение

Дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) является наиболее распространенным врожденным пороком сердца, достигая 40% всех случаев врожденных аномалий сердца [1]. ДМЖП могут существовать изолированно или в сочетании с другими сердечными аномалиями, такими как тетрада Фалло, двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка, транспозиция или функционально единственный желудочек сердца [2].

Несмотря на возможность спонтанного закрытия дефекта (до 20% случаев), большая часть ДМЖП требует хирургического лечения [1]. «Золотым стан-

дартом» является «открытая» операция в условиях искусственного кровообращения, а в более чем половине случаев необходимо применение дополнительного материала для закрытия дефекта. Для этой цели используют нативный и фиксированный аутоперикард, заплату из аутовены, криосохраненный и фиксированный гемоперикард, ксеноперикард, а также синтетические заплаты, главным образом изготовленные из политетрафторэтилена [3].

Согласно литературным данным, каждый вид заплат в позиции межжелудочковой перегородки имеет спектр недостатков, которые можно свести к семи различным патологическим изменениям импланти-

руемой ткани: тромбоз, инфекция, рецидив дефекта межжелудочковой перегородки, образование псевдоаневризм и неоинтимы, фиброз и кальцификация.

Важнейшим фактором, влияющим на долговечность биологических заплат, является метод их обработки/фиксации. Стабилизация биологической ткани осуществляется путем ее химической обработки веществами, способными образовывать прочные интра- и межмолекулярные поперечные связи с аминокислотами молекул коллагена, тем самым химические агенты предназначены для прекращения кальцификации и максимального сохранения эластических свойств ткани. Начиная с 1990-х гг. и по настоящее время во всем мире используют обработку ксеноперикардиальных заплат глутаровым альдегидом. Молекулы глутаральдегида образуют необратимые химические межмолекулярные связи коллагена (поперечные сшивки), а также связи с белками других структур нативного материала, в результате чего биологическая ткань в значительной степени теряет иммунные свойства и становится устойчивой к воздействию коллагеназы, резко возрастает устойчивость коллагена к термической денатурации.

Тем не менее по прошествии некоторого времени было установлено, что бычий перикард после подобной обработки с последующей имплантацией человеку подвергается дегенеративным процессам, при которых увеличивается плотность материала, происходит кальцификация с последующим разрушением и неспособностью ксеноматериала отвечать возложенным на него функциям. Как оказалось, патогенетическим звеном служат остатки альдегида на имплантированной ткани, с которыми взаимодействует свободный кальций в крови реципиента, оседая на остатках глутаральдегида, разрастаясь и образуя узелки кальцификации.

Отсутствуют какие-либо сведения о том, влияет ли кальцификация заплат у детей на дальнейший рост структур сердца и их функцию. Также нет точных сведений о сроках развития кальцификации различных видов заплат [4–7].

Целью настоящего исследования стала оценка эффективности, безопасности, тромбогенности и степени кальцификации эпоксиобработанной ксеноперикардиальной заплаты «КемПериплас-Нео» при коррекции дефекта межжелудочковой перегородки.

Материалы и методы

Одноцентровое ретроспективное исследование результатов хирургического лечения ДМЖП с применением эпоксиобработанной ксеноперикардиальной заплаты проведено в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (Кемерово).

Лоскут «КемПериплас-Нео» (ЗАО «НеоКор», Кемерово) изготовлен из передней стенки перикарда крупного рогатого скота и фиксирован диглицидиловым эфиром этиленгликоля. Для дополнительной антикальциевой обработки данного биоматериала использовали препарат из группы дифосфонатов, имеющий в составе аминогруппу – 3-амино-1-оксипропилиден-дифосфоновую кислоту. Образцы модифицировали 0,15% раствором 3-амино-1-оксипропилидендифосфоновой кислоты по оригинальной методике [8].

Возможные осложнения хирургического лечения с использованием лоскута «КемПериплас-Нео» у пациентов различного возраста оценены при помощи трансторакальной эхокардиографии. В настоящем исследовании не определялось наличие микрокальциноза заплат, в связи с чем МРТ-исследование не проводилось.

Объектом исследования стали пациенты ($n = 42$) с врожденным пороком сердца и гемодинамически значимым (Qp/Qs более 2:1) изолированным ДМЖП. С 2005 по 2007 г. всем больным выполнена операция в условиях искусственного кровообращения.

Демографическая характеристика пациентов приведена в табл. 1. Средний возраст на момент операции составил $67,4 \pm 53,4$ мес. (16 мес. – 18 лет), на момент исследования – $178,9 \pm 35,9$ (интервал 101–243) мес. Чуть более половины пациентов (57,1%) были мужского пола. Подавляющее большинство (97,3%) проживали на территории Кемеровской области.

Выписка осуществлена на 10–12-е сут. На протяжении отдаленного периода наблюдения ($111,5 \pm 18,5$ (интервал 70,0–147,0) мес.) были оценены такие неблагоприятные кардиоваскулярные события, как смерть, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения / транзиторная ишемическая атака, а также события, связанные с имплантированной заплатой: реканализация ДМЖП (рецидив дефекта), формирование псевдоаневризм, тромбоз, кальцификация заплаты с распростране-

Таблица 1. Демографическая характеристика исследуемых пациентов
Table 1. Demographic characteristics

Показатель / Indicator	Значения / Values
Средний возраст на момент операции / Mean age at the moment of surgery	$67,4 \pm 53,4$ мес. (16 мес. – 18 лет) / $67,4 \pm 53,4$ months (16 months – 18 years)
Средний возраст на момент осмотра, мес. / Mean age at the moment of examination, months	$178,9 \pm 35,9$ (101–243)
Мужской пол / Male, %	57,1
Кемеровская область / Kemerovo region, %	97,3

нием кальция на прилежащие структуры (аортальный, митральный и трикуспидальный клапаны) с нарушением их функции. Летальных исходов на госпитальном этапе и в отдаленном периоде (в срок до 15 лет) не наблюдалось.

Результаты

Анализ результатов имплантации лоскута «КемПериплас-Нео» проведен через $111,5 \pm 18,5$ мес. после хирургического лечения ДМЖП. По данным инструментальных методов обследования (трансторакальной эхокардиографии) продемонстрировано отсутствие рецидива дефекта межжелудочковой перегородки, ультразвуковых признаков макрокальцификации, фиброзирования и формирования псевдоаневризмы. Клапанный аппарат при повторном исследовании был без отрицательной динамики от момента выписки пациента и не имел показаний для хирургической коррекции, тем самым не зарегистрировано случаев повторной операции. За наблюдаемый период не отмечено случаев острого нарушения мозгового кровообращения, инфаркта миокарда, госпитальной и отдаленной летальности.

Обсуждение

Вопрос о развитии негативных послеоперационных и отдаленных событий вследствие имплантации различных заплат при дефекте межжелудочковой перегородки у растущего индивидуума, в том числе с формирующимися сердечно-сосудистой, иммунной, эндокринной и вегетативной нервной системами, остается открытым [9].

По данным зарубежных авторов [9], наиболее часто используемыми заплатами в кардиохирургии являются мембрана из политетрафторэтилена, децеллюляризованная кишечная подслизистая оболочка свиньи, бычий перикард, обработанный глутаровым альдегидом, собственный перикард пациента, нативный или фиксированный в глутаровом альдегиде. Характеристика заплат *in vivo* представлена в табл. 2.

Сообщается, что тромбозу в большей степени подвержены синтетические заплаты [3, 10]. К инфекционным осложнениям в равной степени подвержены заплаты как из синтетического, так и из биологического материалов, что свидетельствует о возможном нарушении стерильности в операционной и не связано напрямую с имплантируемым материалом [11].

Рецидив ДМЖП в виде значимых шовных шунтов, в том числе требующий повторного вмешательства, наиболее часто наблюдается при применении синтетических заплат [3]. Формирование псевдоаневризм более свойственно аутологичным заплатам [3, 11, 12], что в ряде случаев требует реоперации у данной группы пациентов в связи с частыми разрывами псевдоаневризм или обструкцией правого желудочка [12].

Одной из, казалось бы, решенных проблем является иммунный ответ на ксеноперикард. Вероятно, именно с развитием иммунного ответа связана и другая проблема – кальцификация. Кальцификации подвержены абсолютно все материалы, используемые при изготовлении заплат, но, как отмечают исследователи, наиболее выражена кальцификация при имплантации синтетической заплаты [3]. В то же время в отдаленном периоде распространение кальция на прилежащие к заплате структуры (аортальный, трикуспидальный и митральный клапаны) происходит неагрессивно, и в литературе не описано ни одного убедительного случая нарушения функции этих структур [9]. Таким образом, индуцированной каким-либо видом заплаты кальцификации анатомических структур, связанных с ДМЖП, в отдаленном периоде не установлено.

Кроме того, следует обратить внимание на кальцификацию заплаты, вызванную локальным воспалительным ответом. Ксеноперикард, обработанный глутаровым альдегидом, синтетическая заплата из политетрафторэтилена, а также аутоперикард, обработанный или не обработанный глутаровым альдегидом, являются объектами для активации клеточного врожденного иммунного ответа [13]. Известно, что через собственно паттерн-распознающие рецепторы (семейство scavenger receptors), а также через сигнальные паттерн-распознающие рецепторы (toll-like receptor (TLR), triggering receptor expressed on myeloid cells (TREM)) любой ксено- или обработанный эндобиотик становится объектом их распознавания [13, 14]. Данное свойство врожденного иммунитета направлено на поддержание гуморального и клеточного гомеостаза организма [15]. Более того, аддукты «коллаген-глутаральдегид-кальций» являются измененными аутоантигенами, на которые может формироваться как гуморальный, так и клеточный адаптивный иммунный ответ [16]. Показаны ас-

Таблица 2. Ткани, используемые в качестве заплаты для сердца [9]
Table 2. Material used for cardiac patches [9]

Материал / Material	Свойства заплат / Patch properties
Бычий перикард / Bovine pericardium	Кальцификация / Calcification
Аутоперикард / Autologous pericardium	Истончение, формирование аневризмы, кальцификация / Thinning, aneurysm formation, calcification
Кишечная подслизистая оболочка свиньи / Porcine intestinal submucosa	Ферментативная деградация / Remodeling, enzymatic degradation
Политетрафторэтилен / Polytetrafluoroethylene	Выраженная инкапсуляция, тромбоз / Encapsulation, calcification

социации полиморфных участков генов сигнальных паттерн-распознающих рецепторов TLR, TREM-1 с развитием пороков митрального клапана, инфекционным эндокардитом и кальцификацией биологических протезов митрального клапана [17, 18]. Авторы утверждают, что эти ассоциации отражают взаимосвязь воспаления, окисления липидов и кальцификации. Тот факт, что полиморфные участки генов сигнальных паттерн-распознающих рецепторов ассоциированы с кальцификацией, укладывается в представление о конституциональной предрасположенности к иммунной гиперчувствительности. Для всех этих пяти типов иммуновоспалительных реакций патохимическая стадия может индуцироваться ионами кальция, которые участвуют не только в дегрануляции клеток врожденного иммунитета, но и в активации мембранных липидов с последующим синтезом простагландинов и лейкотриенов [19]. Кроме того, ионы кальция определяют функционирование инфламмосомы и тем самым опосредованно усиливают воспаление с дополнительным привлечением в очаг новых ионов кальция [20]. Соответственно, у лиц с конституциональной предрасположенностью к иммунной гиперчувствительности запускается и процесс кальцификации в месте имплантации ксено- или измененного эндобиотического объекта. Особое внимание необходимо обратить на то, что формирование врожденного порока сердца может быть следствием декомпенсации воспаления в системе «мать – эмбрион», трансформированного на эмбриобласт с индукцией в последнем пироптоза [21]. Таким образом, конституциональная предрасположенность к воспалительным реакциям в сердечно-сосудистой системе у этих детей будет сохраняться и после рождения. Ранее показана ассоциация полиморфных участков гена сигнального паттерн-распознающего рецептора TREM-1 с врожденными пороками сердца [22]. Эти данные также необходимо учитывать при выборе материала для имплантации и закрытия дефекта межжелудочковой перегородки.

В одноцентровом нерандомизированном ретроспективном исследовании продемонстрированы высокая долговечность, эффективность, и благоприятные гемодинамические свойства заплаты при ее использовании в хирургическом лечении врожденных пороков сердца (ДМЖП) у педиатрических пациентов. Положительный результат показан для периода нахождения лоскута «КемПериплас-Нео» $111,5 \pm 18,5$ (70,0–147) мес. Вероятно, дополнительная обработка ксеноперикарда 0,15% раствором 3-амино-1-оксипропилидендифосфоновой кислоты по оригинальной

методике способствовала экранированию молекулярных фрагментов, ассоциированных с повреждением (DAMP), и через это свойство заплата не активировала воспалительный иммунный ответ и ассоциированную с ним кальцификацию имплантата.

В то же время существует вероятность того, что малый срок наблюдения может влиять на общий результат кальцификации заплаты. Поэтому настоящее исследование требует продолжения, в том числе с оценкой кальцификации заплат из других материалов.

Заключение

Полученные нами данные свидетельствуют о безопасности и эффективности применения эпоксиобработанной заплаты «КемПериплас-Нео» при дефекте межжелудочковой перегородки. Имплантация заплаты детям в возрасте до 18 лет не приводит к развитию макрокальцификации трансплантата с нарушением функции подлежащих структур, а именно клапанного аппарата, формированию псевдоаневризм, реканализации ДМЖП, тромбозу с формированием острого нарушения мозгового кровообращения и инфаркту миокарда, фиброзу в отдаленном послеоперационном периоде. Кроме того, имплантируемый материал не нарушает биомеханических свойств межжелудочковой перегородки, отрицательно влияющих на функцию прилежащих структур, включая аортальный комплекс. Однако для повышения достоверности полученных результатов применения заплаты «КемПериплас-Нео» требуются дальнейшее наблюдение и сравнительный анализ выборки с исследованием заплат, изготовленных из других материалов.

Конфликт интересов

И.Ф. Шабаев заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.К. Халивопуло заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.Н. Сизова заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Шабалдин заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование выполнено в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0419-2022-0001 «Молекулярные, клеточные и биомеханические механизмы патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний в разработке новых методов лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы на основе персонализированной фармакотерапии, внедрения малоинвазивных медицинских изделий, биоматериалов и тканеинженерных имплантатов».

Информация об авторах

Шабаев Ильмир Фанилевич, кандидат медицинских наук врач – сердечно-сосудистый хирург отделения кардиохирургии № 2, старший преподаватель научно-образовательного отдела, младший научный сотрудник лаборатории органопротекции у детей с ВПС федерального

Author Information Form

Shabaev Ilmir F., PhD, Cardiovascular surgeon at the Department of Cardiac Surgery No. 2, Senior Lecturer at the Science and Education Department, Junior Researcher at the Laboratory of Organoprotection in Children with CHD, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex

государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-0101-2567

Халивопуло Иван Константинович, кандидат медицинских наук заведующий кардиохирургическим отделением № 2 федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0661-4076

Сизова Ирина Николаевна, кандидат медицинских наук научный сотрудник лаборатории пороков сердца федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8076-8746

Шабалдин Андрей Владимирович, доктор медицинских наук и.о. ведущего научного сотрудника лаборатории клеточных технологий отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-8785-7896

Issues of Cardiovascular Diseases”, Кемерово, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-0101-2567

Halivopulo Ivan K., PhD, Head of the Cardiac Surgery Department No. 2, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Кемерово, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0661-4076

Sizova Irina N., PhD, Researcher at the Laboratory of Heart Defects, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Кемерово, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8076-8746

Shabaldin Andrey V., PhD, Acting Leading Researcher at the Laboratory of Cell Technologies, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Кемерово, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-8785-7896

Вклад авторов в статью

ШИФ – вклад в концепцию исследования, получение данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ХИК – вклад в концепцию исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

СИН – получение и анализ данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ШАВ – анализ данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

ShIF – contribution to the concept of the study, data collection, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

KhIK – contribution to the concept of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

SIN – data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

ShAV – data analysis, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Linde D., Konings E.E., Slager M.A., Witsenburg M., Helbing W.A., Takkenberg J.J., Roos-Hesselink J.W. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *JACC*. 2011;58:2241-7. doi: 10.1016/j.jacc.2011.08.025.
- Soto B, Becker A.E., Moulart A.J., Lie J.T., Anderson R.H. Classification of ventricular septal defects. *Br Heart J*. 1980;43:332–343. doi: 10.1136/hrt.43.3.332.
- Us M.H., Sungun M., Sanioglu S., Pocan S., Cebeci B.S., Ogus T., Ucak A., Guler A. A Retrospective Comparison of Bovine Pericardium and Polytetrafluoroethylene Patch for Closure of Ventricular Septal Defects. *J Int Med Res*. 2004; 32:218–221. doi: 10.1177/147323000403200216.
- Geiger A.W., Zarubin A.M., Deiwick M., Asfour B., Fahrenkamp A., Hertel M., von Bally G., Scheld H.H. Comparative analysis of glutaraldehyde preserved porcine xenografts and fresh or glutaraldehyde treated human aortic valves by holographic interferometry *Cardiovasc. Surg*. 1994; 2(6): 693–697.
- Myers D.J., Gross J., Nakaya G. A comparison between glutaraldehyde and diepoxide fixed stentless porcine aortic valves, biochemical and mechanical characterization and resistance to mineralization. *J Heart Valve Dis*. 1995; 4 (1): 98–101.
- Liao K., Frater R.W., LaPietra A., Ciuffo G., Iardi C.F., Seifter E. Time dependent effect of glutaraldehyde on the tendency to calcify of both autografts and xenografts. *Ann. Thorac. Surg*. 1995; 60 (2): 343–347, doi: 10.1016/0003-4975(95)00286-t.
- Vasudev S.C., Chandy T., Sharma C.P. Glutaraldehyde treated bovine pericardium: changes in calcification due to vitamins and platelet inhibitors. *Artif Organs*. 1997;21(9):1007-13. doi: 10.1111/j.1525-1594.1997.tb00516.x.
- Журавлева И.Ю., Барбараш Л.С., Глушкова Т.В. Способ антикальциевой обработки биологических протезов клапанов сердца. Пат. 2374843 РФ опубл. 10.12.2009 Бюл. № 34.
- Neethling W.M., Strange G., Firth L., Smit F.E. Evaluation of a tissue-engineered bovine pericardial patch in paediatric patients with congenital cardiac anomalies: initial experience with the ADAPT-treated CardioCel(R) patch. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013;17(4):698–702. doi: 10.1093/icvts/ivt268.
- Di Eusano M., Schepens M.A. Left atrial thrombus on a Teflon patch for ASD closure. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002;21:542. doi: 10.1016/s1010-7940(02)00012-x.
- Li X., Guo Y., Ziegler K., Model L., Eghbalieh S.D.D., Brenes R., Kim S.T., Shu C., Dardik A. Current usage and future directions for the bovine pericardial patch. *Ann Vasc Surg*. 2011; 25:561–568. doi: 10.1016/j.avsg.2010.11.007.
- Bennink G.B., Hitchcock F.J., Molenschot M., Hutter P., Sreeram N. Aneurysmal pericardial patch producing right ventricular inflow obstruction. *Ann Thorac Surg*. 2001;71:1346–7. doi: 10.1016/s0003-4975(00)02270-0.
- Матвеева В.Г., Головкин А.С., Григорьев Е.В., Понасенко А.В. Роль триггерного рецептора, экспрессируемого на миелиновых клетках, в активации врожденного иммунитета. *Общая реаниматология*. 2011;7(3):70. doi:10.15360/1813-9779-2011-3-70
- Prabhudas M., Bowdish D., Drickamer K., Febbraio M., Herz J., Kobzik L., Krieger M., Loike J., Means T.K., Moestrup S.K., Post S., Sawamura T., Silverstein S., Wang X.Y., El Khoury J. Standardizing scavenger receptor nomenclature. *J Immunol*. 2014;192(5):1997-2006. doi: 10.4049/jimmunol.1490003.
- Ярилин А. А. *Иммунология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 752 p.

16. Fujiwara K., Murata I., Yagisawa S., Tanabe T., Yabuuchi M., Sakakibara R., Tsuru D. Glutaraldehyde (GA)-hapten adducts, but without a carrier protein, for use in a specificity study on an antibody against a GA-conjugated hapten compound: histamine monoclonal antibody (AHA-2) as a model. *J Biochem.* 1999;126(6):1170-4. doi: 10.1093/oxfordjournals.jbchem.a022563.

17. Понасенко А. В., Хуторная М. В., Кутихин А. Г., Южалин А. Е., Хрячкова О. Н., Головкин А. С. (2015). Связь полиморфизма гена Toll-подобного рецептора 2 с риском развития митральных пороков сердца. *Медицина в Кузбассе.* 2015; 14(2):24-32.

18. Понасенко А. В., Кутихин А. Г., Хуторная М. В., Рутковская Н. В., Кондюкова Н. В., Одаренко Ю. Н., Казачек Я. В., Цепочкина А. В., Южалин А. Е., Барбараш Л. С., Барбараш, О. Л. Влияние полиморфизмов генов иммунного ответа, фосфонокальциевого и липидного обмена на риск развития инфекционного эндокардита. *Инфекция и иммунитет.* 2017;7 (2): 130–140.

doi: 10.15789/2220-7619-2017-2-130-140

19. Рахманин Ю. А., Федосеева В. Н., Маковецкая А. К., Федоскова Т. Г. Неаллергическая гиперчувствительность к факторам окружающей среды. *Гигиена и санитария.* 2013; 92 (3): 4-7.

20. Кувачева Н. В., Моргун А. В., Хилажева Е. Д., Малиновская Н. А., Горина Я. В., Фролова О. В., Труфанова Л. В., Мартынова Г. П., Салмина А. Б. Формирование инфламасом: новые механизмы регуляции межклеточных взаимодействий и секреторной активности клеток. *Сибирское медицинское обозрение.* 2013; 5:3-10.

21. Потапнев, М. П. Иммунные механизмы стерильного воспаления. *Иммунология.* 2015; 36(5): 312-318

22. Цепочкина, А. В., Хуторная, М. В., Шабалдин, А. В., Понасенко, А. В. Особенности распределения генотипов полиморфных вариантов rs2234246 и rs4711668 TREM-1 у детей с дуктус-зависимыми врожденными пороками сердца. *Трансляционная медицина.* 2019; 6(4): 5-12. doi: 10.18705/2311-4495-2019-6-4-5-12

REFERENCES

1. Linde D., Konings E.E., Slager M.A., Witsenburg M., Helbing W.A., Takkenberg J.J., Roos-Hesselink J.W. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *JACC.* 2011;58:2241-7. doi: 10.1016/j.jacc.2011.08.025.

2. Soto B, Becker A.E., Moulart A.J., Lie J.T., Anderson R.H. Classification of ventricular septal defects. *Br Heart J.* 1980;43:332–343. doi: 10.1136/hrt.43.3.332.

3. Us M.H., Sungun M., Sanioglu S., Poca S., Cebeci B.S., Ogus T., Ucak A., Guler A. A Retrospective Comparison of Bovine Pericardium and Polytetrafluoroethylene Patch for Closure of Ventricular Septal Defects. *J Int Med Res.* 2004; 32:218–221. doi: 10.1177/147323000403200216.

4. Geiger A.W., Zarubin A.M., Deiwick M., Asfour B., Fahrenkamp A., Hertel M., von Bally G., Scheld H.H. Comparative analysis of glutaraldehyde preserved porcine xenografts and fresh or glutaraldehyde treated human aortic valves by holographic interferometry *Cardiovasc. Surg.* 1994; 2(6): 693–697.

5. Myers D.J., Gross J., Nakaya G. A comparison between glutaraldehyde and diepoxide fixed stentless porcine aortic valves, biochemical and mechanical characterization and resistance to mineralization. *J Heart Valve Dis.* 1995; 4 (1): 98–101.

6. Liao K., Frater R.W., LaPietra A., Ciuffo G., Ilardi C.F., Seifert E. Time dependent effect of glutaraldehyde on the tendency to calcify of both autografts and xenografts. *Ann. Thorac. Surg.* 1995; 60 (2): 343–347, doi: 10.1016/0003-4975(95)00286-t.

7. Vasudev S.C., Chandy T., Sharma C.P. Glutaraldehyde treated bovine pericardium: changes in calcification due to vitamins and platelet inhibitors. *Artif Organs.* 1997;21(9):1007-13. doi: 10.1111/j.1525-1594.1997.tb00516.x.

8. Zhuravleva I.Ju., Barbarash L.S., Glushkova T.V. Method of anticalcium treatment of biological prostheses of heart valves. *Pat. 2374843 RU.10.12.2009* (In Russian)

9. Neethling W.M., Strange G., Firth L., Smit F.E. Evaluation of a tissue-engineered bovine pericardial patch in paediatric patients with congenital cardiac anomalies: initial experience with the ADAPT-treated CardioCel(R) patch. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013;17(4):698–702. doi: 10.1093/icvts/ivt268.

10. Di Eusanio M., Schepens M.A. Left atrial thrombus on a Teflon patch for ASD closure. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002;21:542. doi: 10.1016/s1010-7940(02)00012-x.

11. Li X., Guo Y., Ziegler K., Model L., Eghbalieh S.D.D., Brenes R., Kim S.T., Shu C., Dardik A. Current usage and future directions for the bovine pericardial patch. *Ann Vasc Surg.* 2011; 25:561–568. doi: 10.1016/j.avsg.2010.11.007.

12. Bennink G.B., Hitchcock F.J., Molenschot M., Hutter

P., Sreeram N. Aneurysmal pericardial patch producing right ventricular inflow obstruction. *Ann Thorac Surg.* 2001;71:1346–7. doi: 10.1016/s0003-4975(00)02270-0.

13. Matveyeva V.G., Golovkin A.S., Grigoryev E.V., Ponasenko A.V. Role of Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells in the Activation of Innate Immunity. *General Reanimatology.* 2011;7(3):70. doi:10.15360/1813-9779-2011-3-70 (In Russian)

14 Prabhudas M., Bowdish D., Drickamer K., Febbraio M., Herz J., Kobzik L., Krieger M., Loike J., Means T.K., Moestrup S.K., Post S., Sawamura T., Silverstein S., Wang X.Y., El Khoury J. Standardizing scavenger receptor nomenclature. *J Immunol.* 2014;192(5):1997-2006. doi: 10.4049/jimmunol.1490003.

15. Jarilin A. A. *Immunologija.* Moscow: GJeOTAR-Media; 2010. (In Russian)

16. Fujiwara K., Murata I., Yagisawa S., Tanabe T., Yabuuchi M., Sakakibara R., Tsuru D. Glutaraldehyde (GA)-hapten adducts, but without a carrier protein, for use in a specificity study on an antibody against a GA-conjugated hapten compound: histamine monoclonal antibody (AHA-2) as a model. *J Biochem.* 1999;126(6):1170-4. doi: 10.1093/oxfordjournals.jbchem.a022563.

17. Ponasenko A.V., Khutornaya M.V., Kutikhin A.G., Yuzhalin A.E., Hryachkova O.N., Golovkin A.S. Toll-like receptor 2 gene polymorphism is associated with risk of mitral valve disease. *Medicine in Kuzbass.* 2015; 14(2):24-32. (In Russian)

18. Ponasenko A.V., Kutikhin A.G., Khutornaya M.V., Rutkovskaya N.V., Kondyukova N.V., Odarenko Y.N., Kazachek Y.V., Tsepokina A.V., Yuzhalin A.E., Barbarash L.S., Barbarash O.L. Polymorphisms within innate immune response, calcium metabolism and lipid metabolism are predictors of infective endocarditis. *Russian Journal of Infection and Immunity.* 2017; 7(2): 130-140. doi: 10.15789/2220-7619-2017-2-130-140 (In Russian)

19. Rakhmanin Yu.A.1, Fedoseeva V.N., Makovetskaya A.K., Fedoskova T.G. Nonallergic hypersensitivity to environmental factors. *Hygiene and Sanitation.* 2013; 92 (3): 4-7. (In Russian)

20. Kuvacheva N.V., Morgun A.V., Khilazheva E.D., Malinovskaya N.A., Gorina Y.V., Frolova O.V., Trufanova L.V., Martynova G.P., Salmina A.B. Inflammasomes forming: new mechanisms of intercellular interactions regulation and secretory activity of the cells. *Siberian Medical Review.* 2013; 5:3-10. (In Russian)

21. Potapnev M.P. Immune mechanisms of sterile inflammation. *Immunologiya.* 2015; 36(5): 312-318. (In Russian)

22. Tsepokina A.V., Khutornaya M.V., Shabaldin A.V., Ponasenko A.V. The role of gene TREM-1 at children who have operation congenital heart diseases. *Translational Medicine.* 2019;6(4):5-12. doi: 10.18705/2311-4495-2019-6-4-5-12 (In Russian)

Для цитирования: Шабеев И.Ф., Халивопуло И.К., Сизова И.Н., Шабалдин А.В. Отдаленные результаты хирургического лечения дефекта межжелудочковой перегородки у детей с применением эпоксиобработанного ксеноперикардального лоскута «KemPeriplas-Neo». *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2024;13(4): 55-61. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-4-55-61

To cite: Shabaev I.F., Halivopulo I.K., Sizova I.N., Shabaldin A.V. Long-term outcomes of young patients after surgical closure of ventricular septal defect with epoxy-treated xeno-pericardial “KemPeriplas-Neo” patch. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2024;13(4): 55-61. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-4-55-61