

*На правах рукописи*

**ЗАЙЦЕВ Григорий Сергеевич**

**Трансвентрикулярное закрытие дефектов межжелудочковой перегородки**

**14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия**

Автореферат диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Новосибирск, 2018

**Работа выполнена в Центре новых хирургических технологий  
ФГБУ «СФБМИЦ  
им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России**

*Научный руководитель*

**д-р. мед. наук, профессор ГОРБАТЫХ Юрий Николаевич**

*Официальные оппоненты:*

**ЗЕЛЕНИКИН Михаил Михайлович**

доктор медицинских наук, профессор

(Отделение хирургии детей раннего возраста с врожденными пороками сердца Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Адрес: 121552, г. Москва, Рублевское ш., д. 135; заведующий отделением).

**КРИВОЩЕКОВ Евгений Владимирович**

доктор медицинских наук (Отделение сердечно-сосудистой хирургии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт кардиологии»  
Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, д. 111а; ведущий научный сотрудник).

*Ведущая организация:*

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

(660002, Кемерово, Сосновый бульвар, 6)

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВ – клапан – атриовентрикулярный клапан

ВАК – высшая аттестационная комиссия

ВПВ – верхняя полая вена

ДИ – доверительный интервал

ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИК – искусственное кровообращение

ЛА – легочная артерия

НПВ – нижняя полая вена

ОА – окклюзия аорты

ОР – отношение рисков

ОАП – открытый артериальный проток

СО – стандартная ошибка

ТВЗ – трансвентрикулярное закрытие

ТВЗ ДМЖП – трансвентрикулярное закрытие дефектов межжелудочковой перегородки

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧП Эхо КГ – чреспищеводная эхокардиография

ЭКГ - электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

NYHA – Нью-Йоркская классификация функционального класса ХСН

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Дефект межжелудочковой перегородки является одним из наиболее часто встречающихся врожденных пороков сердца [Fyler D.C., 1992], [Moller J.H. et al., 1995]. Основным методом лечения таких пациентов является пластика дефекта заплатой в условиях «сухого сердца». Традиционная открытая коррекция является золотым стандартом в лечении ДМЖП в течение многих лет, но она требует использования искусственного кровообращения, пережатия аорты и срединной стернотомии, каждая из которых обладает своими нежелательными эффектами, такими, как послеоперационный болевой синдром, постперикардотомный синдром, синдром системного воспалительного ответа, косметические недостатки [Backer C.L. et al., 1993; Vol-Raap G. et al., 2003; Ferry P.C. et al., 1990; Hobbins S.M. et al., 1979; Kitagawa T. et al., 1998].

В 1988 году впервые было доложено о закрытии дефекта межжелудочковой перегородки с использованием транскатетерной методики [Lock J.E. et al., 1998]. Данный способ позволял обойтись без использования стернотомии и искусственного кровообращения, пережатия аорты и атриотомии. Однако данная методика имела ряд ограничений (минимальный вес пациента был ограничен размером сосудистого доступа, используемого для выполнения процедуры) [Arora R. et al., 1993]. Кроме того, достаточно частыми были повреждения аортального и трикуспидального клапанов и наличие резидуальных шунтов [Bridges N.D. et al., 1991; Janorkar S. et al., 1999; Kalra G.S. et al., 1999; Knauth A.L. et al., 2004; Lock J.E. et al., 1998; Rigby M.L. et al., 1994; Sideris E.B. et al., 1997; Vogel M. et al., 1996]. Данная методика также отличалась высокой частотой послеоперационных атриовентрикулярных блокад, что было связано с самой техникой

выполнения закрытия дефекта [Butera G. et al., 2006; Butera G. et al., 2007; Butera G., Chessa M. et al., 2006; Holzer R. et al., 2006; Masura J. et al., 2005; Sullivan I.D., 2007; Thanopoulos B.D. et al., 1999].

В конце 90-х годов 20 века была предложена и в дальнейшем получила значительное распространение методика трансвентрикулярного закрытия дефектов межжелудочковой перегородки на работающем сердце под контролем чреспищеводной эхокардиографии [Amin Z. et al., 1999; Amin Z., Gu X. et al., 1999]. Данный метод позволяет выполнить закрытие дефекта межжелудочковой перегородки без остановки сердца, не требует использования искусственного кровообращения и его выполняют через мини-стернотомию длиной в 2-3 см. Он хорошо зарекомендовал себя в ряде центров [Тао К. et al., 2010; Xing Q.S. et al., 2009; Xing Q.S., Zhuang Z.Y. et al., 2008]. Однако в настоящее время имеется недостаточно информации об эффективности и безопасности данного метода, особенностей использования этого метода у детей раннего возраста, и при закрытии субаортальных дефектов, нет проспективных исследований, в которых бы выполняли сравнение метода трансвентрикулярного закрытия и традиционной методики. Не сформирован протокол отбора пациентов для выполнения процедуры трансвентрикулярного закрытия дефектов межжелудочковой перегородки. Таким образом, вышеперечисленные вопросы определяют актуальность темы нашего исследования.

**Гипотеза:** способ трансвентрикулярного закрытия дефектов межжелудочковой перегородки превосходит по своей безопасности традиционный метод и обладает высокой эффективностью.

**Цель исследования:**

Сравнить результаты трансвентрикулярного закрытия дефектов межжелудочковой перегородки и традиционной методики коррекции в условиях искусственного кровообращения.

#### **Задачи исследования:**

1. Провести сравнительную оценку безопасности методов трансвентрикулярного закрытия дефектов межжелудочковой перегородки и традиционной коррекции в раннем и отдаленном послеоперационном периодах.
2. Дать оценку эффективности метода трансвентрикулярного закрытия дефектов межжелудочковой перегородки.
3. Выявить предикторы развития резидуальных шунтов при коррекции дефектов межжелудочковой перегородки способом трансвентрикулярного закрытия и традиционным методом с использованием искусственного кровообращения.
4. Провести сравнительный анализ раннего послеоперационного периода после использования двух методик закрытия дефектов межжелудочковой перегородки.

#### **Научная новизна исследования:**

Впервые проведена сравнительная оценка безопасности методов трансвентрикулярного закрытия дефектов межжелудочковой перегородки и традиционной коррекции в раннем и отдаленном послеоперационном периодах.

В работе дана оценка эффективности метода трансвентрикулярного закрытия дефектов межжелудочковой перегородки.

Выявлены предикторы развития резидуальных шунтов при коррекции дефектов межжелудочковой перегородки способом трансвентрикулярного закрытия и традиционным методом с использованием искусственного кровообращения. Выполнен сравнительный анализ раннего послеоперационного периода после использования двух методик закрытия дефектов межжелудочковой перегородки. На основании полученных результатов был разработан алгоритм отбора пациентов на операцию трансвентрикулярного закрытия ДМЖП.

### **Достоверность выводов и рекомендаций**

Перспективный дизайн исследования, репрезентативность исследуемой когорты с достаточным объемом выборки (640 пациентов), использование современного оборудования, комплексный подход к научному анализу и применение современных методов статистической обработки и программного компьютерного обеспечения, свидетельствуют о высокой достоверности выводов и рекомендаций, представленных в диссертационной работе. Выводы, сформулированные в настоящей работе, не получили критических замечаний и были опубликованы в изданиях, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК.

### **Отличие полученных новых научных результатов от результатов, опубликованных другими авторами**

В отличие от результатов, опубликованных в ряде сообщений [Bacha E.A. et al., 2005; Xing Q. et al., 2010; Xu F. et al., 2012], наша работа является проспективным рандомизированным исследованием, первым в своем роде. В работе представлены данные о сравнении результатов традиционной методики закрытия ДМЖП и трансвентрикулярного метода. Выявлены предикторы возникновения резидуальных шунтов в послеоперационном

периоде. Кроме этого, в работе описана техника трансвентрикулярного закрытия дефектов межжелудочковой перегородки с использованием видео-ассистированной торакоскопии, не имеющая аналогов в мире.

### **Практическая значимость работы и внедрение результатов в практику**

На основании результатов проведенного исследования были дополнены представления о безопасности и эффективности метода ТВЗ ДМЖП, выявлены предикторы развития резидуальных шунтов после коррекции, создан алгоритм отбора пациентов для коррекции дефектов межжелудочковой перегородки с использованием данной хирургической техники.

Полученные данные внедрены в клиническую практику кардиохирургического отделения врожденных пороков сердца ФГБУ «СФБМИЦ им. академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Материалы работы использовались при подготовке выступлений на всероссийских и международных конференциях по сердечно-сосудистой хирургии и печатных работ по теме исследования. Диссертационная работа может быть использована для подготовки учебных пособий и методических рекомендаций.

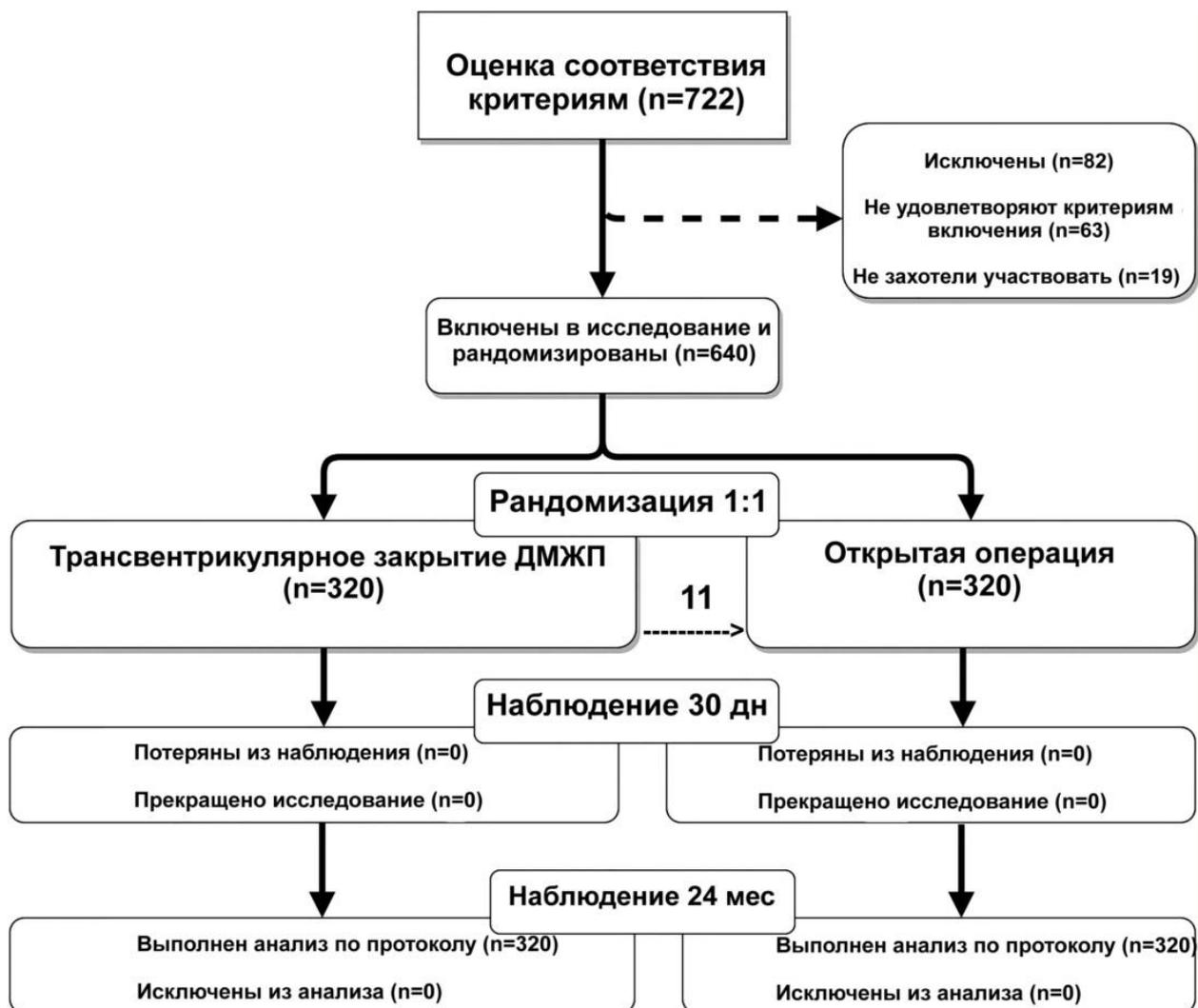
### **Краткая характеристика клинического материала (объекта исследования) и научных методов исследования**

В диссертационной работе использован клинический материал, накопленный на базе ФГБУ «СФБМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России за период с июня 2012 по август 2014 года. В исследование включено 640 пациентов с изолированным дефектом

межжелудочковой перегородки или резидуальным дефектом после ранее выполненной коррекции, которым в ФГБУ «СФБМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России было выполнено устранение этого врожденного порока сердца.

Проведено проспективное рандомизированное открытое исследование (рис. 1).

Набор пациентов в исследование, удовлетворяющих критериям включения, осуществлялся проспективно, методом сплошной выборки до достижения искомого размера выборки. Все включенные пациенты были рандомизированы на две группы. В первой группе пациентам было выполнено трансвентрикулярное закрытие дефекта межжелудочковой перегородки на работающем сердце под контролем чреспищеводной эхокардиографии, во второй группе – операция пластики дефекта межжелудочковой перегородки в условиях искусственного кровообращения и пережатия аорты.



**Рисунок 1.** Дизайн исследования.

**Критериями включения** в исследование явились:

- Пациенты с дефектами межжелудочковой перегородки (перимембранозными, подартериальными, мышечными, ре-ДМЖП), возрастом до 18 лет, которым планово назначена операция коррекции дефекта межжелудочковой перегородки.

**Критериями исключения** явились:

- Наличие сочетанного врожденного порока сердца, требующего коррекции в условиях искусственного кровообращения.
- Размер дефекта межжелудочковой перегородки более 10 мм.

- Наличие приточного дефекта межжелудочковой перегородки с дефицитом ткани под трикуспидальным клапаном.
- Наличие аортальной и/или трикуспидальной недостаточности средней степени или выше.

При отборе пациентов для включения в исследование, были первично рассмотрены 722 пациента, из которых 82 не было включены в исследование: 63 пациента не удовлетворяли критериям включения, и 19 пациентов отказались участвовать в исследовании. В итоге в исследование были включены 640 пациентов, удовлетворявшие всем критериям исследования.

**Первичная конечная точка (комбинированная; период наблюдения 30 дней):** безопасность: количество резидуальных шунтов, количество атриовентрикулярных блокад, недостаточность трикуспидального и аортального клапанов. Эффективность: процент трансвентрикулярного закрытия

**Вторичные конечные точки:** время процедуры, время ИВЛ, время в палате реанимации, время госпитализации, отдаленная безопасность.

### **Ограничения исследования**

Данное исследование имело следующие ограничения:

Оценка безопасности методик выполнялась с точки зрения некоторых, наиболее важных на наш взгляд, факторов: количества резидуальных шунтов, количества атриовентрикулярных блокад и недостаточности атриовентрикулярных клапанов и аортального клапана.

Минимальный возраст пациентов, включенных в исследование, составил 10 месяцев, хотя критерием включения являлся возраст с периода новорожденности.

Размер дефекта межжелудочковой перегородки также был одним из ограничений, пациенты с размерами дефектов свыше 30% от длины межжелудочковой перегородки не были включены в исследование.

Кроме того, не выполнялась оценка влияния материала заплаты, используемой для пластики дефекта межжелудочковой перегородки, (в большинстве случаев это был глютар-обработанный ксеноперикард, фиксированный монофиламентной синтетической нитью непрерывным обвивным швом), хирургической техники и состава хирургической бригады на результаты исследования.

**Таблица 1.**

Характеристика пациентов до операции.

<b>Характеристика</b>	<b>ТВЗ (n=320)</b>	<b>ОА (n=320)</b>	<b>P значение</b>
Женский пол, n (%)	157 (49,1)	138 (43,1)	0,923
Возраст, месяцев	34,4 (10;36)	34,5(10;36)	0,946
Вес, кг	13,9 (8,1;15)	11,9(6,9;13,8)	0,065
Вес менее 10 кг	146 (45,6)	159 (49,7)	0,079
Вес от 10 до 20 кг	132 (41,3)	127 (39,7)	0,231
Вес более 20 кг	42 (13,1)	34 (10,6)	0,124
Рост, см	88,8 (71;97)	80,0 (63;91)	0,639
Среднее давление в ЛА, мм	35,7 (30;40)	39,1(31;48)	0,057
Qp/Qs	1,8 (1,6;1,9)	1,8 (1,6;1,95)	0,251
Размер ДМЖП по данным ЧП	5,3 (4;6)	6,2 (4,5;7,3)	0,269
ФВ ЛЖ, %	71,9 (68;76)	70 (68;75)	0,562
Локализация ДМЖП, n (%)			

Перимембранозный	269 (84,1)	255 (79,7)	0,063
Подартериальный	34 (10,6)	50 (15,6)	0,071
Мышечный	12 (3,7)	11 (3,4)	0,907
Ре-ДМЖП	5 (1,6)	4 (1,3)	0,798

**Этапы обследования:**

- 1 – предоперационное обследование перед коррекцией ДМЖП;
- 2 – интраоперационное обследование;
- 3 – обследование в ближайший послеоперационный период;
- 4 – обследование перед выпиской пациента;
- 5 – обследование в отдаленном периоде.

Методы обследования, используемые на разных этапах, представлены в таблице 2.

**Таблица 2.**

Методы обследования, применяемые на каждом этапе исследования.

Этап	Методы обследования
1	<p><b>Предоперационное обследование</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Физикальное обследование</li> <li>• Электрокардиография</li> <li>• Рентгенография органов грудной клетки</li> <li>• Трансторакальная эхокардиография</li> </ul>
2	<p><b>Интраоперационное обследование</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Чреспищеводная эхокардиография</li> <li>• Электрокардиография</li> </ul>

3	<p><b>Обследование в ближайший послеоперационный период</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Трансторакальная эхокардиография</li> <li>• Электрокардиография</li> <li>• Рентгенография органов грудной клетки</li> </ul>
4	<p><b>Обследование пациента перед выпиской</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Физикальное обследование</li> <li>• Электрокардиография</li> <li>• Рентгенография органов грудной клетки</li> <li>• Суточный мониторинг сердечного ритма при необходимости</li> <li>• Трансторакальная эхокардиография</li> </ul>
5	<p><b>Обследование в отдаленный период</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Физикальное обследование</li> <li>• Электрокардиография</li> <li>• Рентгенография органов грудной клетки</li> <li>• Трансторакальная эхокардиография</li> </ul>

Расчёт объема выборки был основан на ожидаемой разнице 7 % [151] для статистической мощности 80%, с использованием приложения STATA 12.1, (StataCorp LP, US). Расчетный размер выборки был увеличен на 5% для компенсации эффекта неполных наблюдений в отдаленном периоде. Для описательной статистики количественных нормально распределенных признаков с равенством дисперсий использовались параметрические методы: вычисление средних значений и стандартных отклонений; для количественных признаков с распределением, отличным от нормального, и качественных порядковых признаков использовались непараметрические методы – вычисление медиан и соответствующий интервал между 25 и 75 перцентилями (Q1:Q3); для качественных номинальных признаков – относительные частоты в процентах.

Использовались тесты Манн-Уитни, критерии хи-квадрат или Фишера для межгрупповых сравнений. Множественный логистический

регрессионный анализ проводился для выявления факторов риска осложнений в послеоперационном периоде (резидуальные шунты). Для многофакторного логистического регрессионного анализа была использована пошаговая процедура с отсечением р-значения 0,20 для разработки окончательной регрессионной модели. Статистически значимым считалось значение двустороннего р меньше 0,05. Статистический анализ проводился с использованием программы Stata 13 (StataCorp LP, College station, TX, USA) и программного обеспечения в Excel 2013 (Microsoft, Redmond, WA, USA).

### **Использованное оснащение, оборудование и аппаратура**

В ходе выполнения исследования было использовано следующее оборудование: аппарат ультразвуковой диагностики HP Vivid 7, с трансторакальным и транспищеводным датчиками, General Electric Vingmed Ultrasound A/S, Норвегия (№ 2005/100); электрокардиограф MAC 5500, GE Medical Systems Information Technologies GmbH, Германия (№ 2005/1941); томограф рентгеновский компьютерный Aquilion One, Toshiba Medical Systems Corporation, Япония (№ 2008/01304); для выполнения операций был использован хирургический инструментарий и оснащение операционной серийного выпуска, стандартное оборудование послеоперационных и общих палат, разрешенных к применению в медицинской практике; окклюдеры и система доставки, MemoPart VSD Occlusion Device, производства Lepu Medical Technology, Shanghai Shape Memory Alloy Co., Ltd. (РУ № ФСЗ 2010/07000); оборудование эндоскопическое с принадлежностями: видеостойка Image 1 HD (H3-Z), Karl Storz GmbH & Co KG, Tuttlingen, Germany. (РУ № ФСЗ 2011/10573); инструменты эндоскопические с принадлежностями, Karl Storz GmbH & Co KG, Tuttlingen, Germany. (РУ № РЗН 2015/2518).

## **Личный вклад автора в осуществление научного исследования**

При выполнении работы автор лично принимал участие в отборе и обследовании пациентов с дефектами межжелудочковой перегородки на всех этапах исследования. Автор занимался постановкой диагноза, предоперационной подготовкой пациентов, самостоятельно выполнял операции закрытия дефектов межжелудочковой перегородки как традиционным способом в условиях искусственного кровообращения, так и методом трансвентрикулярного закрытия на работающем сердце. Осуществлял наблюдение и лечение пациентов в раннем послеоперационном периоде, амбулаторное наблюдение за пациентами в отдаленном периоде. Автором выполнены анализ литературных источников, формирование электронной базы данных пациентов, включенных в исследование, статистический анализ и интерпретация результатов. Личное участие авторов в получении научных результатов, представленных в диссертации, подтверждается соавторством в коллективных публикациях по теме диссертации, лежащих в сфере научных интересов автора.

## **Апробация результатов исследования и публикации по теме диссертации**

По теме диссертации опубликованы пять печатных работ в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК.

Основные положения диссертации были представлены на следующих российских и зарубежных научных мероприятиях:

- Первый всероссийский симпозиум «Миниинвазивная и робот - ассистированная кардиохирургия (Новосибирск, 2013).
- 62nd International Congress of the European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery (Регенсбург, Германия, 2013).

- First Central European Workshop on periventricular VSD closure (Будапешт, Венгрия, 2013).
- 63rd International Congress of the European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery (Ницца, Франция, 2014).
- Innovation, Technologies and Techniques in Cardiothoracic and Cardiovascular|Vascular Surgery (ISMICS) (Бостон, США, 2014).
- Pediatric and Adult Interventional Cardiac Symposium (PICS-AICS) (Лас-Вегас, США, 2015).
- 29th European Association for Cardio-Thoracic Surgery Annual Meeting (Амстердам, Нидерланды, 2015).
- 4th Educational Conference on Congenital Heart Disease (Краков, Польша, 2015).
- XVII Ежегодная сессия Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых (Москва, 2013).
- XIX Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2013).
- XXI Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2015)

### **Объем и структура диссертации**

Диссертационная работа представлена в виде специально подготовленной рукописи и оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ 7.0.11-2011. Диссертация состоит из введения, семи глав, включающих обзор литературы, описание клинического материала и методов обследования, двух глав собственных исследований, а также из обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, протокола отбора пациентов для выполнения процедуры трансвентрикулярного закрытия дефектов межжелудочковой перегородки, списка литературы.

Работа изложена на 134 страницах машинописного текста. Указатель литературы содержит 11 отечественных и 144 зарубежных источника. Работа иллюстрирована 11 таблицами и 43 рисунками.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Операция трансвентрикулярного закрытия дефектов межжелудочковой перегородки является более безопасной технологией в сравнении с конвенциональным методом.
2. Способ трансвентрикулярного закрытия является высокоэффективным методом хирургического лечения дефектов межжелудочковой перегородки.
3. Предикторами развития резидуальных шунтов являются малый возраст пациентов, большой размер дефектов межжелудочковой перегородки и выбор конвенциональной методики для коррекции ДМЖП.
4. Результаты метода трансвентрикулярного закрытия дефектов межжелудочковой перегородки в раннем послеоперационном периоде превосходят таковые для конвенциональной коррекции.

## СОДЕРЖАНИЕ ДИСЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

### **Общая техника трансвентрикулярного закрытия дефектов межжелудочковой перегородки**

В связи с тем, что методика трансвентрикулярного закрытия дефектов межжелудочковой перегородки является достаточно новой в хирургическом арсенале, хотелось бы более подробно описать ее.

Технические приемы, используемые нами в процессе процедуры, несколько отличаются от той технологии, которую используют в других центрах, поэтому в данном разделе будут описаны тот унифицированный и эффективный подход, который мы отработали в нашем центре. Несомненно, что процедура должна выполняться максимально быстро, а для этого все движения хирурга и ассистента должны быть выверены, отточены, повторяемы и составлять постоянный алгоритм.

Для сокращения времени подбора и подготовки системы доставки должна быть готова и находится в операционной вся линейка окклюдеров. Рабочее место операционной сестры должно быть приготовлено для выполнения возможной конверсии и начала операции в условиях искусственного кровообращения. Также в операционной должен быть готов аппарат искусственного кровообращения для экстренной конверсии в случае неудачи процедуры трансвентрикулярного закрытия.

На всех этапах операции осуществляют контроль ЧП ЭхоКГ. Трансвентрикулярное закрытие дефектов межжелудочковой перегородки выполняют под общей анестезией. Расположение пациента – лежа на спине. Хирургический доступ — нижняя срединная мини-стернотомия длиной 2-3 см в области мечевидного отростка грудины, последний рассекают. В разрез устанавливают малый реберный ранорасширитель.

Открывают перикард, берут его края на держалки для экспозиции поверхности правого желудочка. Пациентам с резидуальными дефектами

межжелудочковой перегородки выполняют полную стернотомию, однако для выполнения трансвентрикулярного закрытия достаточно выполнить минимальный кардиолиз и выделить только незначительную область передней стенки правого желудочка. На стадии наложения держалок вводят гепарин в дозировке 1 мг/кг. Целевое время активированного свертывания составляет 250 секунд.

В то время как ассистент выполняет доступ, хирург собирает систему доставки, прошивает страховочную нить через оплетку правого диска с захватом небольшого количества нитей. Очень важно, чтобы этот шов не был прошит за край диска или очень близко к месту фиксации пушера, так как в первом случае при протягивании и удалении нити мы будем тянуть девайс за край, и есть риск вывихивания, а во втором может произойти неприятное наматывание страховочной нити на пушер, что затруднит вращение девайса при позиционировании, удаление доставки, а далее и удаление самой скрутившейся страховочной нити (рис. 2). Далее ассистент собирает систему доставки, проводит манипуляции по ее деаэрации.



**Рисунок 2.** Этапы подготовки окклюдера и системы доставки.

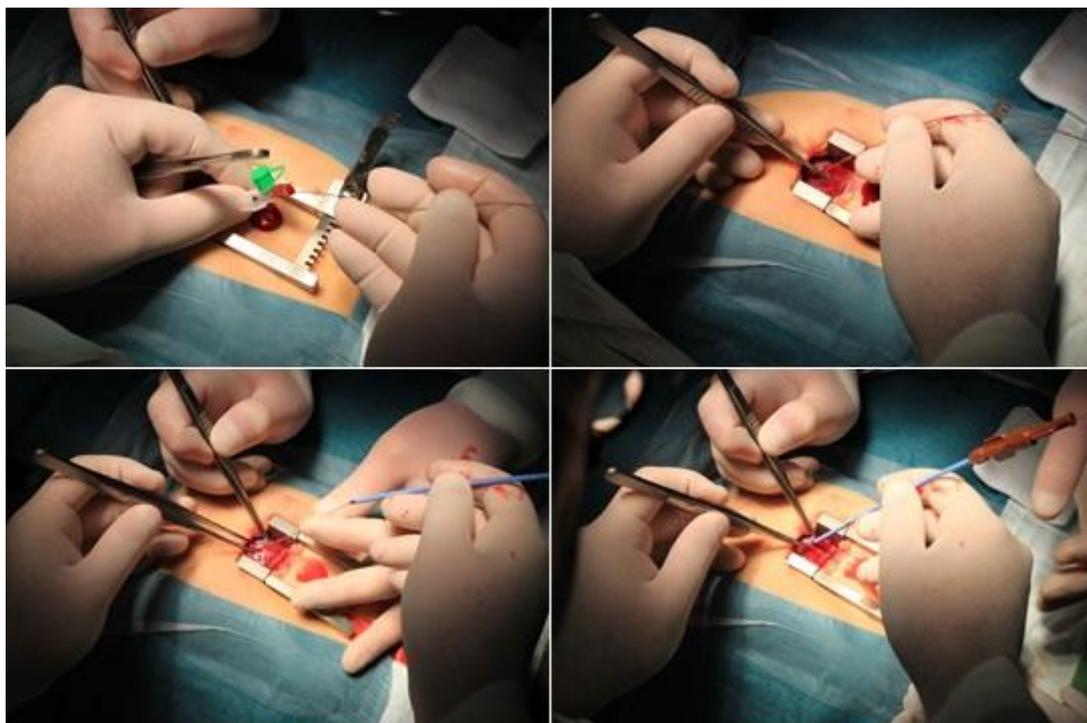
Далее хирург выполняет приблизительное определение места пункции пальцем правой руки под контролем ЧП ЭхоКГ (рис. 3).



**Рисунок 3.** Пальпаторное определение точки максимального дрожания на передней стенке правого желудочка.

Участок передней стенки правого желудочка с максимальным дрожанием указывает на место, в которое бьет струя сброса через дефект межжелудочковой перегородки, являясь, таким образом, проекцией дефекта на переднюю стенку правого желудочка и обеспечивая в большинстве случаев кратчайшее расстояние от стенки желудочка до дефекта.

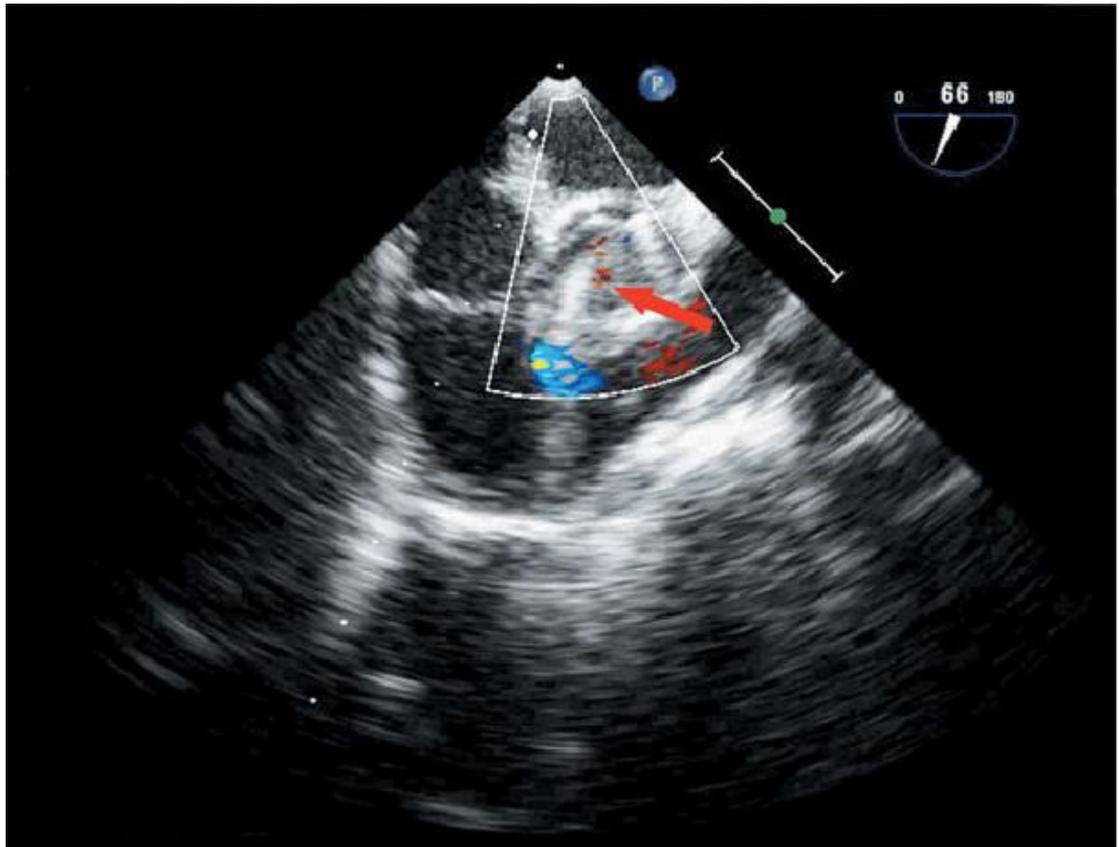
Тот же маневр определения точки пункции выполняют с помощью двух пинцетов. Пинцетом в левой руке хирург стабилизирует и удерживает миокард правого желудочка, пинцетом в правой руке определяет точку пункции и, что важно, направление пункции. Изменяя направление пинцета при давлении на переднюю стенку правого желудочка, хирург определяет оптимальное направление, под которым необходимо будет выполнить ее пункцию. В этом месте накладывают кисетный шов диаметром около 4-5 мм синтетической нитью 5/0. Ассистент держит пинцетом в правой руке миокард напротив кисетного шва, хирург удерживает эту же область пинцетом в левой руке. Выполняют пункцию передней стенки правого желудочка.



**Рисунок 4.** Установка проводника и дилатора.

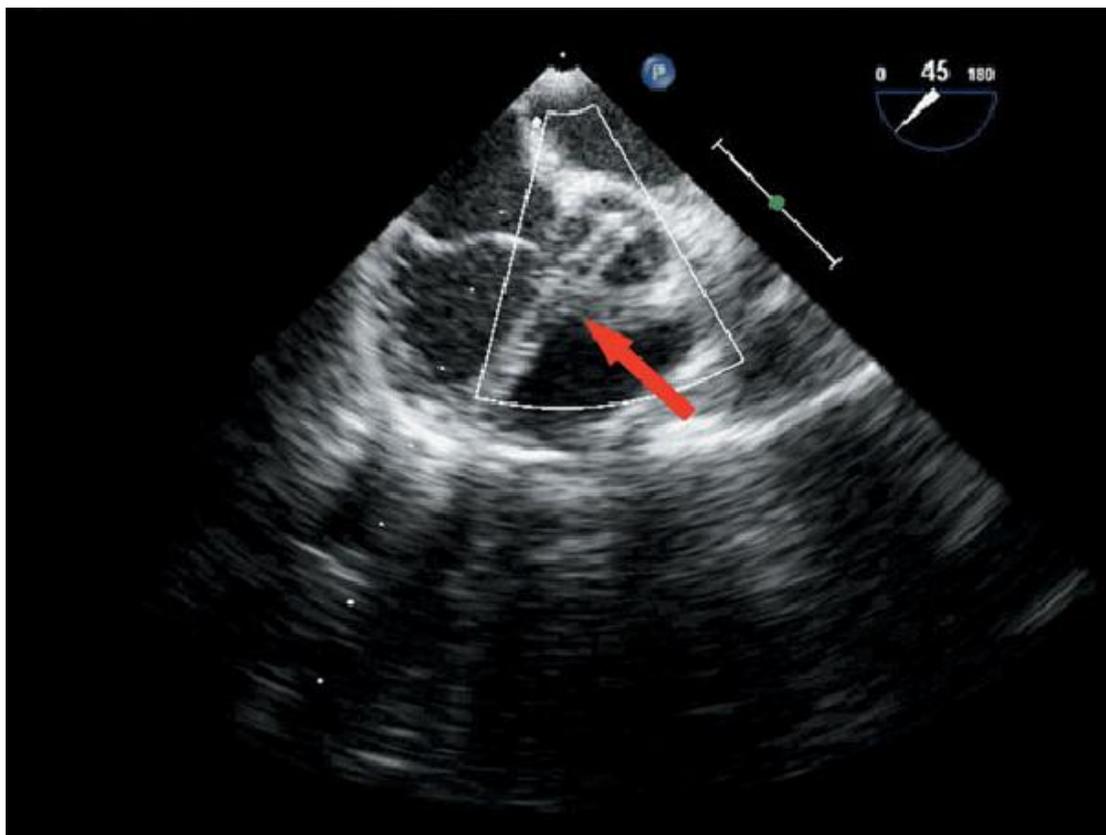
Хирург отпускает миокард, удерживает левой рукой пункционную иглу и вводит в иглу проводник. Проводник проводят в полость правого желудочка, левая рука хирурга фиксирует проводник, а правой рукой удаляет катетер. На протяжении описанных маневров ассистент удерживает пинцетом область пункции. Кисетный шов расслаблен, миокард удерживают пинцетом левой рукой хирурга, в правой руке хирург держит проводник и проходит им через дефект. Такое положение позволяет одновременно управлять положением передней поверхности сердца, дислоцировать не только проводник, но и сердце относительно проводника, что очень важно для более эффективного осуществления данного этапа (рис. 4).

Когда проводник проведен через дефект (рис. 5), ассистент вновь берет миокард в области пункции и удерживает левой рукой проводник чуть выше места пункции.



**Рисунок 5.** ЧП ЭхоКГ изображение проводника, стоящего в полости левого желудочка через дефект межжелудочковой перегородки.

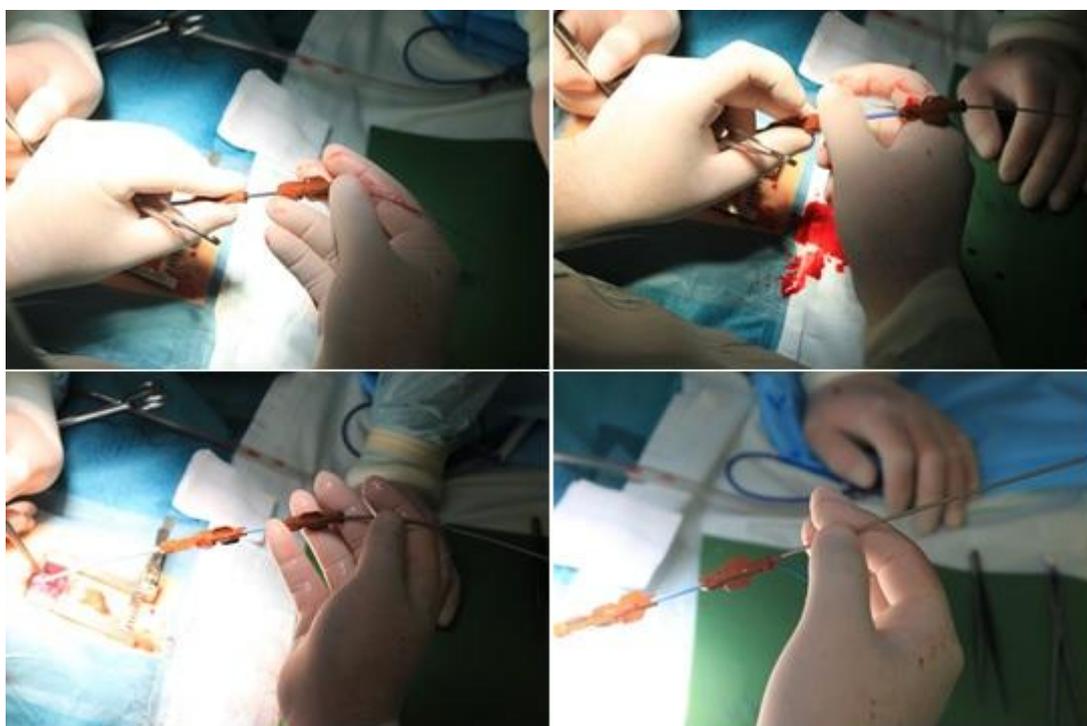
Далее хирург одевает дилатор со стилетом на проводник и проводит его до левой руки ассистента. В момент проведения дилатора через переднюю стенку правого желудочка и через ДМЖП хирург и ассистент вновь удерживают пинцетами миокард в области кисетного шва, фиксируя данную область. Когда дилатор проведен по проводнику в полость левого желудочка, ассистент не меняет положения, а хирург отпускает миокард, вынимает стилет одновременно с проводником. На ЧП ЭхоКГ в этот момент можно видеть «двойной контур» системы доставки (рис. 6).



**Рисунок 6.** Двойной контур системы доставки, проведенной в полость левого желудочка.

Когда система доставки проведена в полость левого желудочка, ее дистальный конец соединяют с ладером и окклюдером. Затем, пока ассистент все еще удерживает миокард и не меняет своего положения, хирург задает наиболее удобное положение своей правой руке для выполнения маневров по проведению и раскрытию окклюдера. 4 и 5 пальцы удерживают систему доставки, как бы обнимая ее с двух сторон. Двигая ими, можно двигать наружной частью системы доставки. Третий палец свободно ложится на конец ладера и является маркером положения правой руки. 1 и 2 пальцы правой руки удерживают ладер и проталкивают его и окклюдер по доставке вперед и при необходимости назад. Таким способом достигают удобное положение для работы одной рукой, когда отдельно удерживаются ладер и оболочка системы доставки.

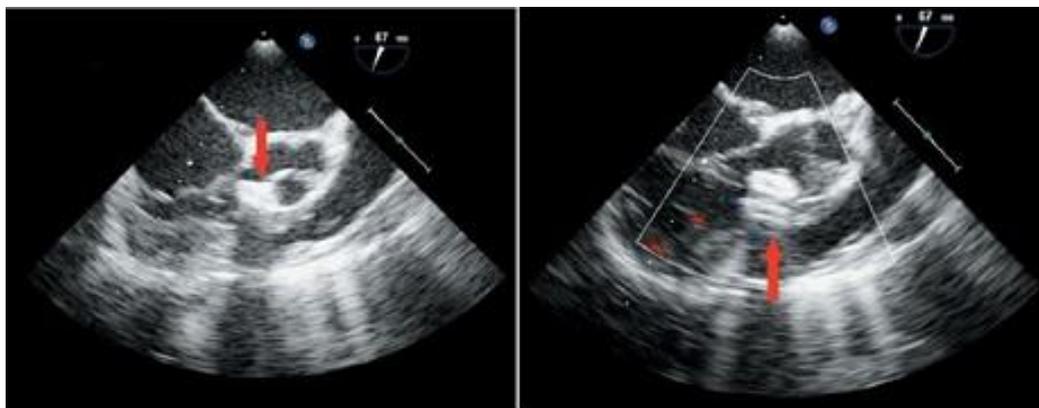
Хирург берет пинцетом миокард рядом с системой доставки, ассистент отпускает миокард. Своей правой рукой он управляет доставкой, а левой удерживает миокард и может менять положение сердца и передней стенки при имплантации. Это имеет значение, когда расположение системы доставки направлено под углом к перегородке, и нужно вывести сердце так, чтобы открытие диска было более прямым относительно перегородки или дефекта, а не косым, что может в некоторых случаях привести к подвертыванию окклюдера (рис. 7).



**Рисунок 7.** Соединение системы доставки с ладером, раскрытие окклюдера, отсоединение пушера.

Когда раскрыты оба диска окклюдера, выполняют оценку внутрисердечной гемодинамики. Оценивают функцию аортального и трикуспидального клапанов, регургитацию на их уровне. Далее по протоколу выполняют тракцию окклюдера на ладере вперед – назад или маневр «push and pull» 1 и 2 пальцами, которые удерживают ладер. В этот момент имплантированный окклюдер в перегородке и фиксированный к нему ладер

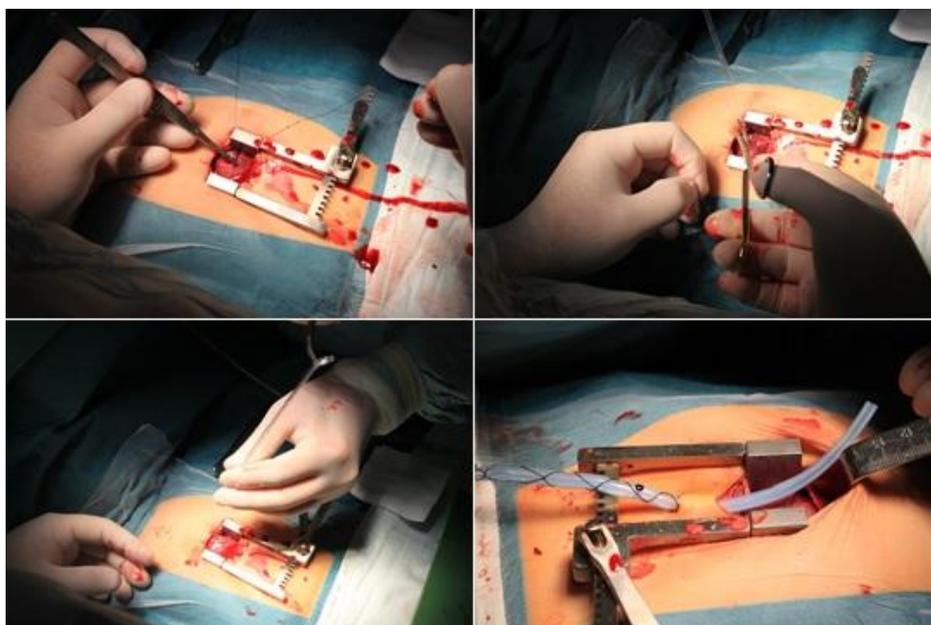
составляют достаточно крепкую конструкцию, и удерживать остальными пальцами доставку в этот момент нет необходимости. Кроме того, удерживая систему двумя самыми чувствительными пальцами проще почувствовать малейшую нестабильность положения девайса (рис. 8).



**Рисунок 8.** Раскрытие левого и правого дисков окклюдера.

Затем плавным вращением против часовой стрелки пушер отсоединяют от окклюдера. В этот момент очень важно контролировать положение окклюдера в перегородке и не допускать движений доставки вперед или назад. При отсутствии опыта и недостаточной чувствительности, в этот момент уже вроде бы после проведенной проверки «push and pull» может произойти проталкивание или наоборот извлечение окклюдера из дефекта. Этот простой шаг, имеет важное значение, в этот момент может произойти дислокация окклюдера из дефекта и отсоединение от доставки. Это все неизбежно приведет к неудаче процедуры и конверсии. При субаортальных дефектах и при имплантации ассиметричных окклюдеров такое происшествие тем более возможно, когда случайно хирург потянет в этот момент доставку и может подвернуть ассиметричный левый диск окклюдера с нулевым верхним краем вправо. В такой ситуации изменить положение окклюдера, свернуть его левый диск, репозиционировать окклюдер в дефекте можно только тогда, когда не произошло отсоединение системы доставки. При хороших данных ЧП ЭхоКГ, отсутствии шунтов на перегородке, недостаточности аортального и трикуспидального клапанов,

нарушений ритма и проводимости, выполняют отсоединение системы доставки. После извлечения системы доставки остается страховочная нить, выведенная через кисетный шов наружу. Кисетный шов затягивают. Выполняется тщательный контроль результата по ЧП ЭхоКГ. Страховочный шов отрезают как можно ближе к миокарду, чтобы сократить длину нити, протягиваемой через оплетку девайса. Далее завязывают кисетный шов и выполняют стандартное закрытие стернотомной раны. Контроль активированного времени свертывания, при необходимости – нейтрализация протамина сульфатом. Поскольку при выполнении стернотомии у первичных пациентов рассекают только мечевидный отросток, то использование медицинской стали при ушивании раны не требуется. Это замечание не относится к повторным пациентам, которым выполняют полную стернотомию. Пациентам малого возраста, тем, у кого был использован окклюдер большого диаметра, или у кого имелись транзиторные нарушения ритма во время процедуры, подшивают пару эпикардальных электродов. Полость перикарда стандартно дренируют на 24 часа (рис. 9).



**Рисунок 9.** Удаление страховочной нити, завязывание кисетного шва на передней стенке правого желудочка, подготовка к ушиванию раны.

Использование данного алгоритма позволяет добиться определенного автоматизма, исключить лишние движения, позволяя тем самым минимизировать травму и сократить время процедуры. В данной последовательности движений заложен наш опыт, видение процедуры; данная последовательность весьма эффективна.

**Непосредственные результаты. Сравнительная оценка безопасности метода трансвентрикулярного закрытия дефектов межжелудочковой перегородки.**

Оценка первичных конечных точек представлена в таблице 3.

**Таблица 3.**

Первичные конечные точки (интраоперационные и ближайшие результаты).

<b>Характеристика</b>	<b>ТВЗ (n=320)</b>	<b>ОА (n=320)</b>	<b>P значение</b>
Резидуальные шунты, n (%)	17 (5,5)	34 (10,3)	<0,001
Атриовентрикулярная блокада преходящая, n (%)	2 (0,7)	6 (1,8)	0,065
полная, n (%)	0	0	NS
Недостаточность клапанов, n (%)	0	0	NS

Летальных исходов не было в обеих группах. Успешное закрытие дефекта достигнуто у 309 (96,6%) пациентов в первой группе, 11 (3,4%) пациентам была выполнена конверсия в открытую операцию. У одного пациента (0,3%) после раскрытия левого диска окклюдера возникла полная атриовентрикулярная блокада, которая разрешилась после выполнения открытой операции. Другими причинами для конверсии явились

резидуальные шунты диаметром более 3 мм у 6 (1,9%) пациентов, дислокация окклюдера в полость правого желудочка у 4 (1,3%) пациентов. Все конверсии выполнялись немедленно после неудачи трансвентрикулярного закрытия.

Следует отметить, что все конверсии в группе трансвентрикулярного закрытия были выполнены у первых ста пациентов, в дальнейшем серия операций проходила без них, что можно объяснить периодом становления методики и прохождения так называемого «learning curve» (таблица 4).

**Таблица 4.**

Встречаемость конверсий в ходе выполнения исследования

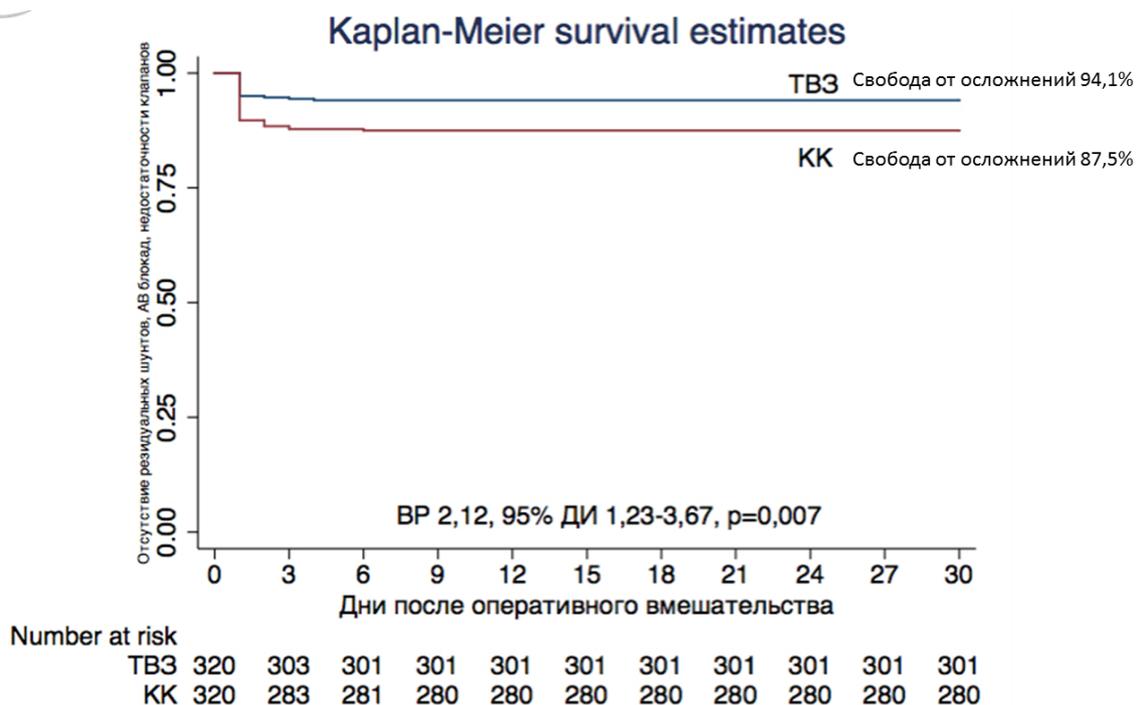
<b>Операции ТВЗ, №№</b>	<b>Конверсии, (n)</b>
1 - 100	11
100 - 200	0
200 - 320	0

Эхокардиография при выписке выявила тривиальные резидуальные шунты диаметром менее 2 мм на межжелудочковой перегородке у 34 пациентов (10,3%) из группы открытой коррекции и 17 пациентов (5,5%) из группы ТВЗ ДМЖП ( $p < 0,001$ ).

В обеих группах не было отмечено развития полной атриовентрикулярной блокады. Преходящая блокада была отмечена у 6 пациентов из группы, которой выполняли открытую операцию, сразу после коррекции, и у 2 пациентов из группы, который выполняли трансвентрикулярное закрытие, на 4 и 7 день послеоперационного периода ( $p = 0,065$ ). Блокады были купированы после назначения короткого курса

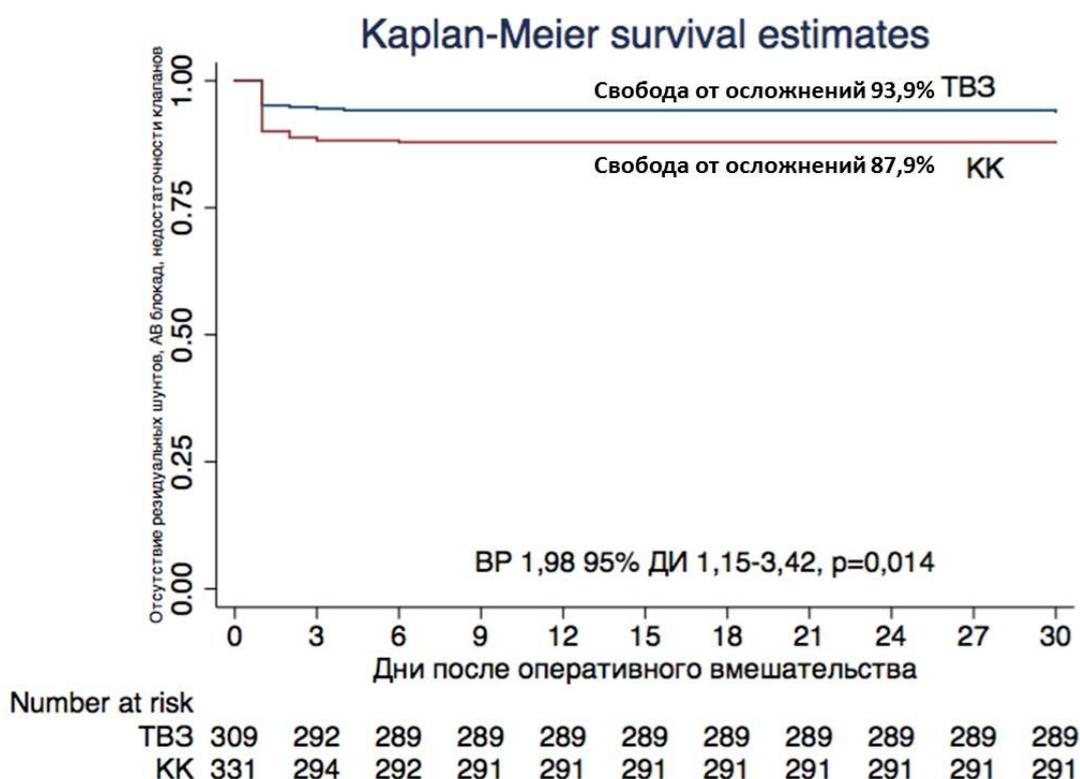
терапии кортикостероидами. Ни одному пациенту не требовалась имплантация электрокардиостимулятора.

Свобода от всех осложнений в раннем послеоперационном периоде составила 94,1% в группе трансвентрикулярного закрытия и 87,5% в группе конвенциональной коррекции. Разница статистически значима (рис.10).



**Рисунок 10.** Свобода от осложнений в раннем ближайшем периоде (Intention to treat analysis).

Поскольку 11 пациентов перешли из группы трансвентрикулярного закрытия в группу конвенциональной коррекции, был выполнен анализ «on treatment», который показал, что это не повлияло на первичную конечную точку (рис. 11).



**Рисунок 11.** Свобода от осложнений в ближайшем послеоперационном периоде (On treatment analysis).

### **Оценка эффективности трансвентрикулярного закрытия дефектов межжелудочковой перегородки.**

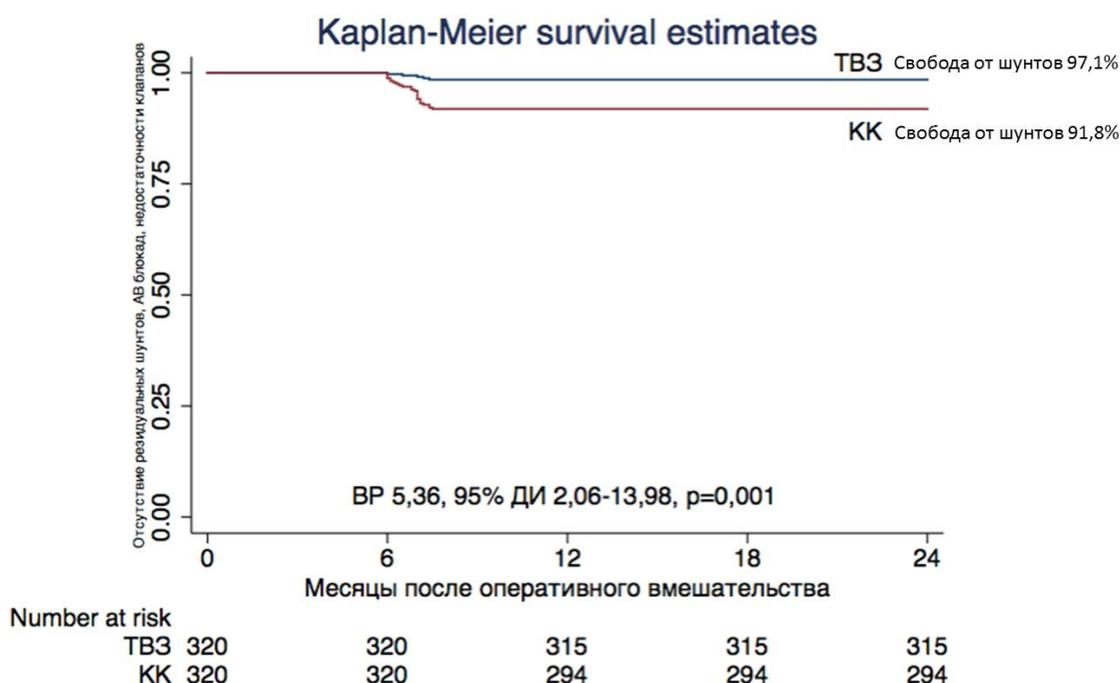
Успешное закрытие дефекта достигнуто у 309 (96,6%) пациентов в первой группе, 11 (3,4%) пациентам была выполнена конверсия в открытую операцию. У одного пациента (0,3%) после раскрытия левого диска окклюдера возникла полная атриовентрикулярная блокада, которая разрешилась после выполнения открытой операции. Другими причинами для конверсии явились резидуальные шунты диаметром более 3 мм у 6 (1,9%) пациентов, дислокация окклюдера в полость правого желудочка у 4 (1,3%) пациентов. Все конверсии выполнялись немедленно после неудачи трансвентрикулярного закрытия. Данные о конверсиях в группе ТВЗДМЖП представлены в таблице 5.

Таблица 5.

Конверсии в группе трансвентрикулярного закрытия дефектов межжелудочковой перегородки.

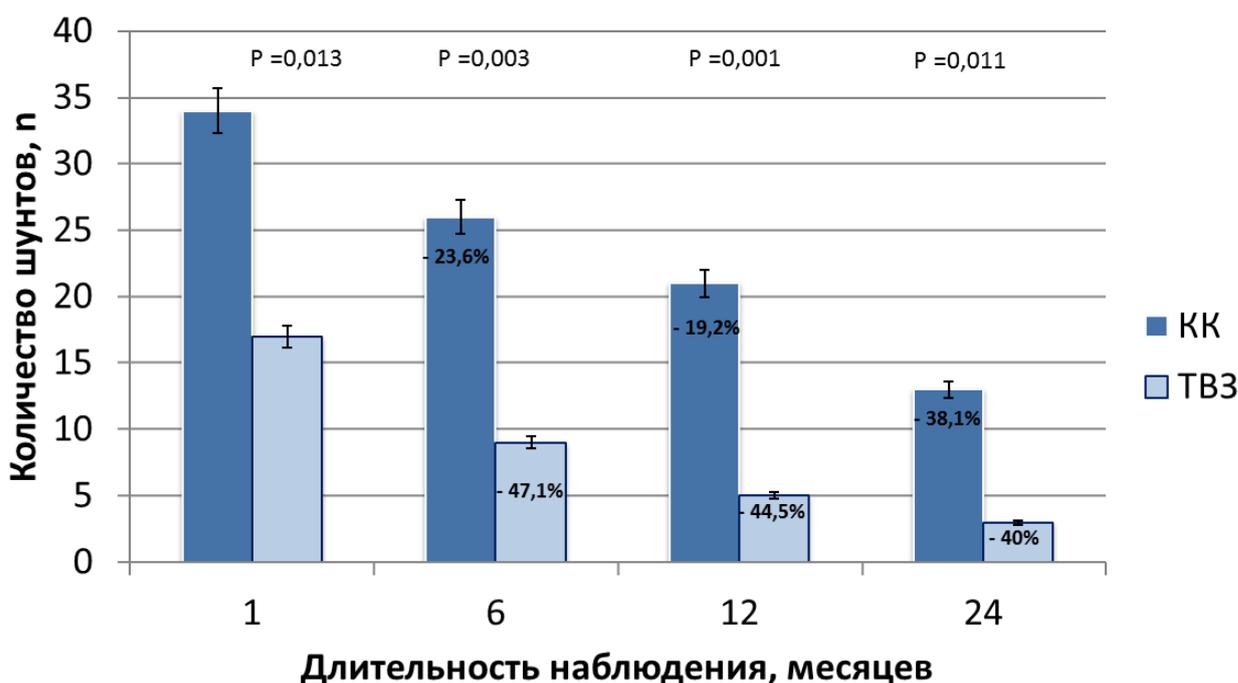
Причина конверсии	% (n)
Дислокация окклюдера	1,3% (4)
Шунты >3 мм	1,6% (6)
Интраоперационная АВ блокада	0,3% (1)

Средняя продолжительность периода наблюдения составила в группе ТВЗ ДМЖП  $24 \pm 1,7$  месяца и  $25,1 \pm 2,1$  месяца в группе открытой коррекции ( $p=0,674$ ), у всех пациентов был достигнут объем наблюдения 100%. В обеих группах не было отдаленных смертей. Никому из пациентов обеих групп не было выполнено повторное вмешательство. К концу периода наблюдения свобода от шунтов составила 97,1% в группе трансвентрикулярного закрытия и 91,8% в группе конвенциональной коррекции. Разница между группами была статистически значимой (рис.12).



**Рисунок 12.** Свобода от шунтов в обеих группах в отдаленном периоде.

В группе открытой коррекции было значимо больше резидуальных шунтов, и в раннем послеоперационном периоде, и в отдаленном периоде, хотя стоит отметить постепенное уменьшение их количества с течением времени в обеих группах, причем в группе трансвентрикулярного закрытия динамика снижения количества резидуальных шунтов была выше (рис. 13). Ни у одного пациента в отдаленном периоде не было выявлено каких-либо нарушений ритма или проводимости. В обеих группах не выявлено признаков инфекционного эндокардита, дислокации окклюдера или признаков обструкции выводящих трактов обоих желудочков.



**Рисунок 13.** Динамика снижения количества шунтов в послеоперационном периоде.

Таблица 6.

Данные интраоперационного и ближайшего послеоперационного периодов.

Характеристика	ТВЗ (n=309)	ОА (n=331)	<i>P</i> значение
Размер окклюдера, мм (диапазон)	4–11		
Успех процедуры, <i>n</i> (%)	309 (96,6)	320 (100)	0,023
Интраоперационная кровопотеря, мл	27,6 (10;30)	38(20;60)	0,015
Время операции, мин	56,9 (30;70)	162(120;180)	0,000
Время пережатия аорты, мин		30 (15;39)	
Атриовентрикулярная блокада, <i>n</i> (%)			
проходящая	2 (0,7)	6 (1,8)	0,065
полная	0	0	
Резидуальные шунты, <i>n</i> (%)	17 (5,5)	34 (10,3)	0,000
Время ИВЛ, часов	2,8 (0;4)	13 (8;24)	0,001
Инотропная поддержка, <i>n</i> (%)	9 (2,9)	65 (19,6)	0,000
Послеоперационная кровопотеря, мл	42,5 (20;50)	50 (24;65)	0,000
Время в реанимации, часов	16,4 (12;20)	38,2 (25,4;49)	0,000
Госпитализация, дней	7,7 (5;8)	16,8 (11;19)	0,000

Средняя интраоперационная кровопотеря составила 27,6 (10; 30) мл в группе ТВЗ ДМЖП и 38 (20; 60) мл в группе, которой выполняли открытую операцию; по данному признаку различие между группами было статистически значимым ( $p=0,015$ ) (таблица 6). Среднее время пребывания в палате реанимации в группе открытого вмешательства также было значимо больше, 16,4 (12;20) часов в группе ТВЗ ДМЖП против 38,2 (25,4;49) часов в группе открытой операции. Большинство пациентов из группы ТВЗ ДМЖП были экстубированы в операционной или в палате реанимации в течение ближайших 2 часов после операции. Гемотрансфузии в составе раствора для заполнения аппарата искусственного кровообращения получили 285 пациентов (86,1%) группы открытой коррекции, стоит отметить, что вес всех

этих пациентов составлял менее 20 килограммов. Ни один пациент из группы ТВЗ ДМЖП не потребовал гемотрансфузии интраоперационно ( $p < 0,001$ ). 12 пациентов (3,6%) в группе открытой операции и только 4 пациента (1,3%) в группе ТВЗ ДМЖП потребовали гемотрансфузии в послеоперационном периоде ( $p = 0,010$ ).

В течение ближайшего послеоперационного периода 1 пациент (0,3%) из группы открытых операций и 3 пациента (1,0%) из группы ТВЗ ДМЖП потребовали выполнения пункции перикарда по Марфану по поводу гидроперикарда ( $p = 0,320$ ).

Эффективность процедуры ТВЗ составила 96,6%.

### Отдаленные результаты.

Отдаленные результаты представлены в таблице 7. В обеих группах значительно снизилось среднее давление в легочной артерии, по сравнению с предоперационными данными: с 35,7 (30; 40) до 26,3 (23; 31) мм рт.ст. в группе ТВЗ ДМЖП и с 39,1 (31; 48) до 28,3 (25; 34) мм рт.ст. в группе открытых операций; разница между группами не была статистически значимой.

**Таблица 7.**

Отдаленные результаты.

Показатель	ТВЗ ( $n=309$ )	ОА ( $n=331$ )	<i>P</i> значение
Потеряно для наблюдения, $n$ (%)	0	0	
Охват клинический, $n$ (%)	309 (100)	331 (100)	
Шунты, $n$ (%)	3(1,0)	14 (4,2)	0,001
Полная АВ блокада, $n$ (%)	0	0	
Субаортальная обструкция	0	0	

Фракция выброса левого желудочка, %	68,23± 13,85	70,01± 11,96	0,781
Трикуспидальная регургитация (>2+)	0	0	
Аортальная регургитация (>1+)	0	0	
Давление в легочной артерии, мм рт.ст.	26,3 (23; 31)	28,3 (25; 34)	0,427

При выполнении мультивариантного анализа факторов риска, было выявлено, что метод открытой коррекции, возраст пациентов и размер дефекта межжелудочковой перегородки явились независимыми предикторами резидуальных шунтов (таблица 8).

**Таблица 8.**

Регрессионная модель рисков, демонстрирующая влияние переменных на резидуальные шунты.

Признак	Однофакторный логистический регрессионный анализ				Многофакторный логистический регрессионный анализ			
	ОР	95% ДИ	СО	Р	ОР	95% ДИ	СО	Р
Группа ОА	0,47	(0,26 0,86)	0,14	0,015	0,42	(0,22 0,80)	0,20	0,009
возраст, мес	0,93	(0,90 0,97)	0,02	0,000	0,94	(0,90 0,99)	0,02	0,011
Вес, кг	0,84	(0,77 0,92)	0,04	0,000	1,04	(0,93 1,17)	0,06	0,508
ДМЖП, мм	1,83	(1,53 2,20)	0,17	0,000	1,74	(1,43 2,12)	0,18	0,000

ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал, Р – р-значение, СО – стандартная ошибка.

Проведенный анализ результатов коррекции дефектов межжелудочковой перегородки методом трансвентрикулярного закрытия окклюзирующим устройством на работающем сердце и традиционной коррекции в условиях искусственного кровообращения выявил 0% летальность в обеих группах, статистически значимое больше количество

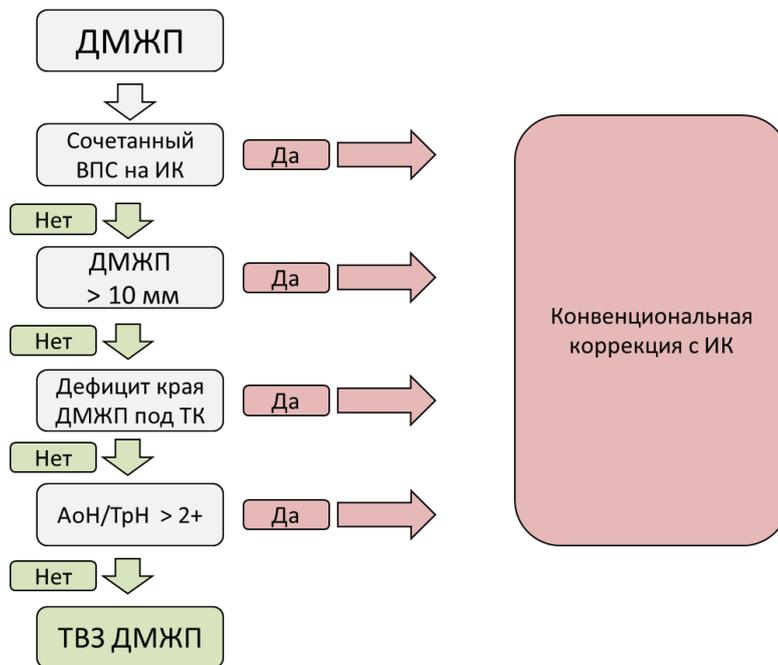
резидуальных шунтов в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах в группе традиционной коррекции, отсутствие полных атриовентрикулярных блокад, какой-либо вновь появившейся или утяжелившейся степени недостаточности на аортальном и атриовентрикулярных клапанах.

Не было выявлено также деформации или нестабильности грудины или ребер, септических осложнений. Маленький кожный разрез в группе ТВЗ ДМЖП дает отличный косметический результат (рис. 14).



**Рисунок 14.** Внешний вид ушитой раны и косметический эффект после мини-стернотомии.

В ходе исследования был разработан алгоритм отбора пациентов для выполнения процедуры трансвентрикулярного закрытия дефектов межжелудочковой перегородки (рис.15), позволяющий, на наш взгляд, оптимизировать результаты данной процедуры.



**Рисунок 15.** Алгоритм отбора пациентов для выполнения трансвентрикулярного закрытия ДМЖП.

## **ВЫВОДЫ**

1. Вероятность возникновения ранних послеоперационных осложнений после трансвентрикулярного закрытия дефектов межжелудочковой перегородки в 2,12 раза меньше, чем при выполнении операции в условиях искусственного кровообращения.
2. Эффективность метода трансвентрикулярного закрытия ДМЖП составляет 96,6%. Конверсии были выполнены в 3,4% случаев в начале исследования, что можно объяснить становлением методики.
3. В отдаленном периоде наблюдения количество резидуальных шунтов после трансвентрикулярного закрытия ДМЖП было значимо меньше, по сравнению с конвенциональной коррекцией, и составило 1% и 4,2% соответственно.
4. Предикторами развития шунтов явились возраст пациентов, размер дефекта и выбор конвенциональной методики в качестве способа лечения ДЖМП.
5. Метод трансвентрикулярного закрытия ДМЖП обеспечивает значимо меньшие интраоперационную кровопотерю, время операции, время ИВЛ, инотропную поддержку, послеоперационную кровопотерю, время в реанимации и срок госпитализации по сравнению с конвенциональной коррекцией.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При наличии резидуального сброса диаметром 3 и более миллиметров после трансвентрикулярного закрытия ДМЖП следует выполнить конверсию в открытую операцию.

2. При появлении интраоперационных нарушений ритма и проводимости и их сохранении при выполнении следует выполнить конверсию в открытую операцию.
3. При закрытии перимембранозных ДМЖП следует выбирать размер окклюдера на 1 мм больше, чем диаметр дефекта.
4. При закрытии рядом расположенных мышечных ДМЖП следует выбирать размер окклюдера на 2-3 мм больше, чем диаметр дефекта.
5. Для закрытия низко расположенных апикальных дефектов межжелудочковой перегородки мы рекомендуем использовать левостороннюю мини-торакотомию в 4 межреберье по среднеключичной линии.
6. В случае наличия верхнего края длиной более 2 мм у субаортального дефекта следует использовать симметричный окклюдер.

## **РАБОТЫ, ОПУБЛИКОВАННЫЕ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

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

1. Outcomes of perventricular off-pump versus conventional closure of ventricular septal defects: a prospective randomized study / Omelchenko A., Gorbatykh Y., Voitov A., Zaitsev G., Bogachev-Prokophiev A., Karaskov A. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2017. – V. 51. - 980–986.
2. Perventricular device closure of ventricular septal defects: results in patients less than 1 year of age / Omelchenko A., Gorbatykh Y., Voitov A., Zaitsev G., Bogachev-Prokophiev A., Karaskov A. // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. - 2016. V. 22(1) – P. 53-56.
3. Perventricular device closure of ventricular septal defect using a video-assisted thoracoscopic approach / Omelchenko A.Y., Zaitsev G.S., Gorbatykh Y.N.,

- Khapaev T.S., Malakhova O.Y., Arkhipov A.N., Karaskov A.M. // Ann. Thorac. Surg. – 2014. – V. 98(1). – P. 350-352.
4. Surgical off-pump closure of perimembranous ventricular septal defects / Omelchenko A.Y., Zhuang Z., Schreiber C., Gorbatykh Y.N., Arkhipov A.N., Malakhova O.Y., Zaitsev G.S. // Asian Cardiovasc. Thorac. Ann. – 2014. V. 22(1). – P. 31-35.
5. Трансвентрикулярное закрытие дефектов межжелудочковой перегородки без искусственного кровообращения. / Омельченко А. Ю., Зайцев Г. С., Хапаев Т. С., Кулябин Ю. Ю., Новиков А. И., Камозин Д. В., Соловьева О. М. // «Медицина и образование в Сибири». - 2013 - №4.

***Работы, опубликованные в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов.***

- Первый всероссийский симпозиум «Миниинвазивная и робот - ассистированная кардиохирургия (Новосибирск, 2013).
- 62nd International Congress of the European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery (Регенсбург, Германия, 2013).
- First Central European Workshop on periventricular VSD closure (Будапешт, Венгрия, 2013).
- 63rd International Congress of the European Society for Cardiovascular and Endovascular Surgery (Ницца, Франция, 2014).
- Innovation, Technologies and Techniques in Cardiothoracic and Cardiovascular|Vascular Surgery (ISMICS) (Бостон, США, 2014).
- Pediatric and Adult Interventional Cardiac Symposium (PICS-AICS) (Лас-Вегас, США, 2015).
- 29th European Association for Cardio-Thoracic Surgery Annual Meeting (Амстердам, Нидерланды, 2015).

- 4th Educational Conference on Congenital Heart Disease (Краков, Польша, 2015).
- XVII Ежегодная сессия Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых (Москва, 2013).
- XIX Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2013).
- XXI Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2015)

Соискатель

Зайцев Г.С.

---