

## ИСКУССТВЕННЫЙ КЛАПАН СЕРДЦА «МЕДИНЖ-2»: 10-ЛЕТНИЙ ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

*Вавилов П.А.*

ФГУ «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова»  
Минздравсоцразвития РФ, Москва.

В отделении РХПС НИИТиИО с декабря 1998-го по июль 2009 г. выполнено 1028 операций с использованием протезов «МедИнж-2». Из них протезирование аортального клапана (ПАК) – 494, протезирование митрального клапана (ПМК) – 351 и двойное митрально-аортальное протезирование (МАП) – 183.

Отдаленные результаты прослежены у 76% (719) пациентов. 10-летняя выживаемость составила 4532 пациенто-лет, из них 3146 (86,4%) – для аортального протезирования, 2530 (82,4%) – для митрального и 836 (82,9%) – для митрально-аортального протезирования. Механических дисфункций протезов не было. Свобода от тромбоза, эндокардита и реопераций при ПАК составила 98,7; 97,6; 97,1% соответственно. От эмболических осложнений – 97,5%. Для ПМК свобода от тромбоза протеза – 96,9%, эндокардита – 97,7%, от реопераций и эмболических осложнений – 99,1 и 91,2%

Свобода от тромбоза и эндокардита протеза при МАП – 100 и 97,4% соответственно. От эмболических осложнений и реопераций – 97,5%.

Анализ 10-летних результатов протезирования клапанов протезами «МедИнж-2» показал его хорошие гемодинамические качества и удовлетворительные результаты как в ближайшие, так и в отдаленные сроки после операции.

*Ключевые слова: протезы клапанов сердца.*

## CARDIAC VALVE PROSTHESIS «MEDENG-2»: 10 YEARS EXPERIENCE OF CLINICAL APPLICATION

*Vavilov P.A.*

Academician V.I. Shumakov Federal Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow

In our department from December 1998 to 2009 have been performed 1028 operations with use of prostheses «MedEng-2»: aortic valve replacement (AVR) – 494, mitral valve replacement (MVR) – 351 and double valves mitral and aortic replacement (DVR) – 183.

Remote results are tracked at 76% (719) patients. The 10-years survival rate has made 4532 patient-years of them 3146 pats.-years (86,4%) for AVR, 2530 (82,4%) for MVR and 836 (82,9%) for DVR. Mechanical dysfunctions of artificial valves were not. Freedom from a thrombosis, endocarditis and reoperations at AVR has made 98,7; 97,6; 97,1% accordingly. From embolism complications – 97,5%. For MVR freedom from thrombosis – 96,9%, endocarditis – 97,7%, from reoperations and embolism complications of 99,1 and 91,2%. Freedom from thrombosis and endocarditis at DVR 100 and 97,4% accordingly. From embolism complications and reoperations – 97,5%.

The analysis of 10-years results of replacements prosthetics valves «MedEng-2» has shown its good haemodynamic qualities and satisfactory results both in the nearest, and in the remote terms after operation.

*Key words: prosthetic valves of heart.*

*Статья поступила в редакцию 26.02.10 г.*

**Контакты:** Вавилов Петр Александрович, ведущий научный сотрудник отделения РХПС.

**Тел.** (499) 196-60-75, **e-mail:** vpa2@mail.ru

**ВВЕДЕНИЕ**

Протез «МедИнж-2», первый отечественный двустворчатый искусственный клапан сердца (ИКС), используется в клинике уже более 10 лет. За это время накоплен большой опыт их применения, как в аортальной, так и в митральной позиции. Проводилась тщательная оценка непосредственных и ранних послеоперационных результатов. Неоднократно и разными авторами давалась положительная оценка этих протезов. В настоящее время накопленный опыт позволяет нам провести анализ результатов за 10-летний период наблюдения.

Внедрение в клиническую практику отечественного двустворчатого протеза положило начало новому этапу отечественной клапанной хирургии.

Исследования, проведенные на начальном этапе, показали, что ИКС «МедИнж-2» по своим гемодинамическим характеристикам соответствует международным стандартам, а анализ непосредственных и среднеотдаленных результатов показал, что количество клапанзависимых осложнений для клапана «МедИнж-2» не превышает показателей, опубликованных в литературе.

**Цель исследования:** анализ специфических и клапанзависимых осложнений в отдаленные сроки после операции протезирования клапанов сердца протезами «МедИнж-2».

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В отделении РХПС НИИТиИО с декабря 1998-го по июль 2008 г. выполнено 1028 операций с исполь-

зованием протезов «МедИнж-2». Из них аортальное протезирование – в 494 случаях, митральное протезирование – 351 и двойное протезирование – 183 (табл. 1).

Оперированы 502 мужчины и 526 женщин в возрасте от 16 до 83 лет. Средний возраст больных составил  $49,6 \pm 10,4$  года. 77,8% пациентов находились в III функциональном классе (ФК) и 22,2% – в IV ФК по классификации NYHA.

Основной причиной развития клапанного порока по-прежнему остается ревматизм – 62,5%, увеличилось количество пациентов с инфекционным эндокардитом – 19,5% (18,6% за первые 5 лет). Также увеличилось количество пациентов с атеросклеротическим поражением клапанов, особенно в группе аортальных больных, что объясняется увеличением среднего возраста оперируемых больных.

Тяжесть состояния определялась степенью недостаточности кровообращения, функциональным классом и другими факторами, указанными в табл. 2. К III ФК относились 773 (75,2%) пациента и к IV – 255 (24,8%). Недостаточность кровообращения (по Василенко–Стражеско) IIА степени имели 813 (79,2%) пациента и IIБ – 215 (20,8%).

Мерцательная аритмия выявлена в 42,6% (438) случаев, кальциноз клапанов – в 50,2%. Повторные операции на сердце чаще выполняли у больных с митральным пороком (94), при этом в основном первичной операцией была закрытая митральная комиссуротомия, а всего повторные операции выполнили в 14,02% случаев (144 операции) (табл. 2).

Таблица 1

**Клиническая характеристика пациентов (n = 1028)**

Вид операций	Кол-во операций	Муж.	Жен.	Ср. возраст	Ревматизм	Эндокардит	Атеросклероз	Другие* причины
ПАК	494	258	236	$50,6 \pm 10,4$	269	109	68	48
ПМК	351	157	194	$47,5 \pm 9,5$	275	34	24	18
МАП	183	87	96	$47,9 \pm 8,9$	99	58	25	1
Всего	1028	502	526	$48,6 \pm 9,6$	643	201	117	67

Здесь и далее: ПАК – протезирование аортального клапана; ПМК – протезирование митрального клапана; МАП – митрально-аортальное протезирование; \* – первичная дегенерация, миксоматозная дегенерация, постинфарктный порок.

Таблица 2

**Предоперационные факторы риска (n = 1028)**

Вид операции	Недостаточность кровообращения по Василенко–Стражеско		Функциональный класс по NYHA		Мерцат. аритмия	Кальциноз клапанов	Повт. операция
	IIА	IIБ	III	IV			
ПАК (n = 494)	429	65	388	106	73	196	23
ПМК (n = 351)	249	102	295	56	269	99	94
МАП (n = 183)	135	48	80	103	96	37	27
Всего (n = 1028)	813	215	763	265	438	332	144

Таблица 3

**Сопутствующая патология  
(n = 1028)**

Вид операции	Сопутствующая патология	
	Отн. нед. ТК	ИБС
ПАК	4	68
ПМК	109	35
МАП	32	14
Всего	145	117

Также к факторам предоперационного риска следует отнести сопутствующую кардиальную патологию, такую как ИБС и недостаточность трикуспидального клапана. Эти факторы играют значимую роль как в непосредственных, так и в отдаленных результатах (табл. 3).

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Из отделения выписано 947 пациентов, перенесших операцию с использованием протезов «Мед-Инж-2».

Отдаленные результаты изучались методом анкетирования, непосредственного обследования в клинике или по телефону. Полнота исследования составила 76% (719) пациентов в сроки от 1 года до 10 лет после операции.

Особое внимание было уделено выявлению возникавших специфических осложнений, а также осложнений, приведших к летальному исходу.

В табл. 4 представлены осложнения, возникшие в постгоспитальном периоде.

Таблица 4

**Осложнения в отдаленные сроки наблюдения  
(n = 719)**

	ПАК (n = 339)	ПМК (n = 247)	МАП (n = 133)
Эндокардит	5	6	1
Тромбоз		5	
Парапротезная фистула	2		
Эмболические осложнения (ОНМК)	3	8	1
Инфаркт миокарда	4		1
Репротезирование	5 (2)*	7 (3)*	1
Кровотечение	6	11 (2)**	2
Протезирование ТК		2	

\* В скобках указаны летальные случаи после репротезирования.

\*\* Желудочно-кишечное кровотечение, потребовавшее оперативного лечения.

**КЛАПАНЗАВИСИМЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ  
ОТДАЛЕННОГО ПЕРИОДА**

**Эндокардит и тромбоз протеза**

Большинство авторов считают, что пик риска возникновения протезного эндокардита, особенно для механических протезов, приходится на ранние сроки после операции [5, 7, 9]. По сообщению Renzulli et al. (2001), 10-летняя свобода от эндокардита протеза составляет  $76,8 \pm 0,05\%$ .

Следует сказать, что ранняя диагностика и активная хирургическая тактика при выявлении таких осложнений позволили снизить вероятность более грозных осложнений.

Эндокардит протеза после замены аортального клапана выявлен у 5 (1,2%) пациентов. Во всех случаях выявленного тромбэндокардита аортального протеза мы выполнили повторную операцию, при этом в 3 наблюдениях – с удовлетворительным результатом.

При тромбозе и эндокардите протеза митрального клапана своевременная диагностика позволила выполнить повторную операцию у 7 пациентов, но на фоне исходной тяжести больных только в 4 случаях были получены положительные результаты. Еще 4 пациента умерли на догоспитальном этапе.

При митрально-аортальном протезировании в одном случае возник тромбэндокардит митрального протеза, который был успешно реоперирован.

Смерть больных после репротезирования клапанов наступила вследствие острой сердечной или полиорганной недостаточности. Таким образом, из 17 случаев эндокардита и тромбоза протезов в 13 наблюдениях была выполнена повторная операция. Значительную роль в диагностике и выборе тактики лечения играет чреспищеводная эхокардиография [31, 33, 34]. При этом следует отметить, что тромбоз и/или тромбэндокардит протеза митрального клапана возникал в 2 раза чаще, чем аортального.

Ранняя диагностика протезного эндокардита позволяет принять своевременное решение о повторной операции. Как правило, дисфункция протеза приводит к быстрому прогрессированию сердечной недостаточности и декомпенсации кровообращения, как по большому, так и по малому кругу. Но следует отметить, что при эндокардите митрального протеза признаки дисфункции появляются раньше и нарастают быстрее, что позволяет раньше диагностировать дисфункцию, тогда как клиника дисфункции аортального протеза прогрессирует медленнее. Анализируя данные прошлых лет, мы пришли к выводу, что поздняя диагностика связана в первую очередь с появлением двустворчатых протезов. Дело в том, что при тромбозе двустворчатого протеза чаще всего происходит ограничение под-

вижности одной из створок, а вторая створка работает, при этом увеличивается градиент на протезе, появляется регургитация, но эти показатели не всегда бывают критическими, особенно для аортальной позиции, что и приводит к позднему обращению и поздней диагностике.

### Эмболические осложнения

Эмболические осложнения возникали в 12 наблюдениях (1,66%), причем в эту группу вошли пациенты не только с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), той или иной степени выраженности, но и пациенты, перенесшие эмболию в периферические сосуды. У пациентов, перенесших двухклапанное протезирование, только в одном случае отмечено динамическое нарушение мозгового кровообращения с быстрым регрессом неврологической симптоматики, развившееся на фоне гипертонического криза.

Наибольшее количество осложнений эмболического характера (8, или 2,7%) зафиксировано в группе пациентов после протезирования митрального клапана. Это мы объясняем несколькими факторами. В первую очередь, в этой группе было больше пациентов с нарушениями ритма по типу фибрилляции предсердий. Как правило, это были пациенты с длительно существующим пороком сердца и, соответственно, большими объемами сердца, особенно левого предсердия. В некоторых случаях порок сопровождался тромбозом левого предсердия. Следует сказать, что в последние 5–6 лет при операции на митральном клапане мы ушиваем полость ушка левого предсердия и считаем, что снижение случаев эмболии, в частности, связано и с этой процедурой.

В большинстве случаев ишемические атаки носили транзиторный характер, и только в 2 наблюдениях имелся выраженный неврологический дефицит.

По лабораторным данным, во всех наблюдениях эмболических событий имело место нарушение антикоагулянтной терапии с показателями МНО  $< 2,0$ .

При контрольной чреспищеводной эхокардиографии у пациентов, перенесших эмболические события, тромбоза протеза и/или левого предсердия выявлено не было.

Таким образом, линеализированный показатель частоты тромбоемболий составил 1,66% в целом, для ПАК – 0,7%, 2,7% для ПМК и 0,72% для МАП.

Полученные данные соответствуют данным литературы и согласуются с мнением многих авторов в том, что причиной эмболических осложнений в первую очередь может быть некорректная антикоагулянтная терапия с МНО  $< 2$  [5, 8, 14, 19] или отказ от приема антикоагулянтов.

### Кровотечение

На протяжении многих лет мы отработали схему антикоагулянтной терапии, когда МНО поддерживалось на уровне 2–3 для ПАК и 2,5–3,5 для митрального и двухклапанного протезирования. На этом фоне изучение отдаленных результатов показало удовлетворительные результаты. Всего в двух случаях при передозировке «Варфарина» (МНО 6–7) возникло желудочно-кишечное кровотечение, потребовавшее оперативного лечения. В остальных наблюдениях кровотечения носили локальный характер (носовые – 14, геморроидальные – 2 и после экстракции зуба – 1) и купировались отменой антикоагулянтов и гемостатической терапией.

Линеализированный показатель частоты кровотечений составил в общем 2,6%, для ПАК – 1,5%, 3,8% для ПМК и 1,4 для МАП.

По мнению Bauck et al. (2006), нет необходимости поддерживать целевой уровень МНО, увеличивая при этом риск кровотечения. Тем более что уровень эмболических событий при этом не увеличивается.

### Инфаркт миокарда

Нельзя исключить, что развитие острого инфаркта миокарда (ОИМ) связано с протезом, но следует учитывать, что его причиной может быть и атеросклеротическое поражение коронарных артерий, особенно у пациентов пожилого возраста. Как уже говорилось ранее, 117 пациентов имели ИБС, а 56 из них было выполнено АКШ. Еще 20 больным на этапе подготовки к операции выполнили ангиопластику коронарных артерий (табл. 3).

Во всех четырех наблюдениях в нашем исследовании инфаркт миокарда в отдаленные сроки развился у пациентов после сочетанной операции.

Таким образом, количество специфических, клапанзависимых, нелетальных осложнений в нашем исследовании показало хорошие тромборезистентные и гемодинамические характеристики ИКС «МедИнж-2».

### ЛЕТАЛЬНОСТЬ

В отдаленные сроки умерли 36 пациентов: 23 – от специфических и клапанзависимых осложнений, что составило 3,2% (включая 13 случаев смерти по неустановленной причине); 10 – по кардиальным причинам и 3 – от осложнений, не связанных с сердцем. Линеализированный показатель частоты летальных исходов от специфических осложнений за 10-летний период составил 1,35%, что соответствует международным показателям по другим двустворчатым протезам [5, 9, 11] (табл. 5).

Таблица 5

**Летальность и ее причины в отдаленные сроки наблюдения (n = 719)**

	ПАК (n = 339)	ПМК (n = 247)	МАП (n = 133)
Эндокардит		1	
Тромбоз		3	
Эмболические осложнения в т. ч. ОНМК	3	3	
Инфаркт миокарда	2		1
ОСН	1	3	
Разрыв аорты			1
ДКМП		1	
Лимфобластома		1	
Автоавария		2	
Внезапная смерть	1		
Причина неизвестна	4	5	4
Всего (5,0%)	11 (2,7%)	19 (6,5%)	6 (4,3%)

По данным обследования, эти осложнения возникали у пациентов с некорректной антикоагулянтной терапией или неадекватной профилактикой и лечением инфекций.

Наименьшее количество специфических осложнений возникло у пациентов, перенесших митраль-

но-аортальное протезирование. Только у одного пациента через год после операции возник эндокардит протеза в митральной позиции, в связи с чем было произведено успешное репротезирование. Из обследованных больных только в одном случае был выявлен кратковременный эпизод мозговой эмболии с быстрым регрессом неврологической симптоматики.

Летальность при МАП составила 4,8% [2]. В одном случае причиной смерти после МАП стал разрыв аорты у больного после повторной операции – репротезирования аортального, протезирования митрального и пластики трикуспидального клапана с формированием через шесть месяцев ложной аневризмы восходящего отдела аорты, в другом больной умер через 2 года после операции не в медицинском учреждении и аутопсия не производилась.

Актuarный анализ показал, что свобода от тромбоза, эндокардита и реопераций при аортальном протезировании составляет 83,5; 86,4; 81,3% соответственно. Свобода от эмболических осложнений – 86,4%.

Для митрального протезирования свобода от тромбоза протеза составила 86,7%, эндокардита – 82,4%, от реопераций и эмболических осложнений – 79,3 и 83,4% соответственно (рис. 1–4).

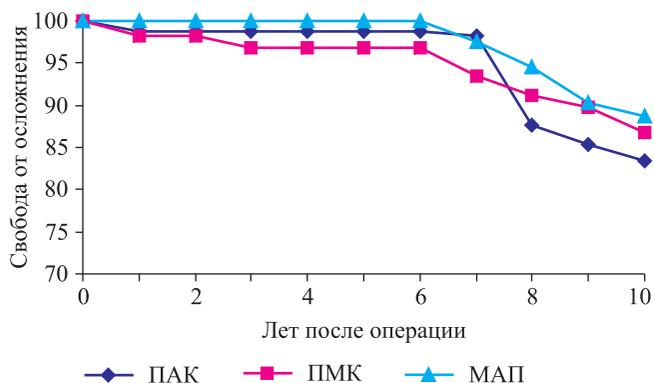


Рис. 1. Свобода от тромбоза протеза при ПАК, ПМК и МАП

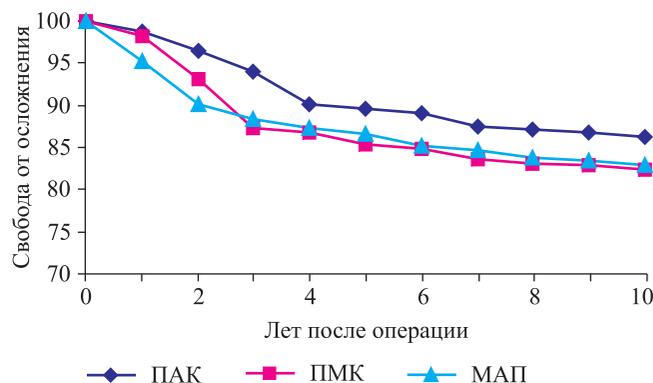


Рис. 2. Свобода от эндокардита протеза при ПАК, ПМК и МАП

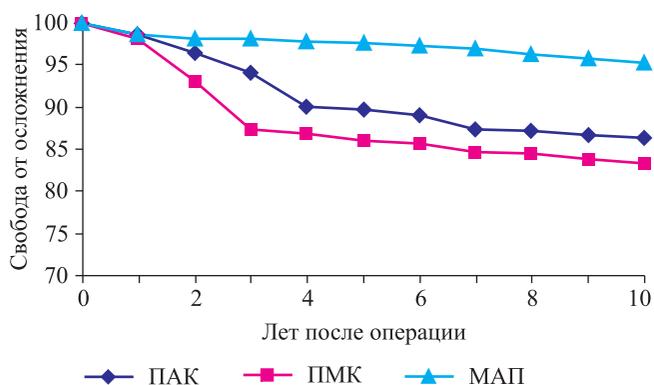


Рис. 3. Свобода от эмболического синдрома при ПАК, ПМК и МАП

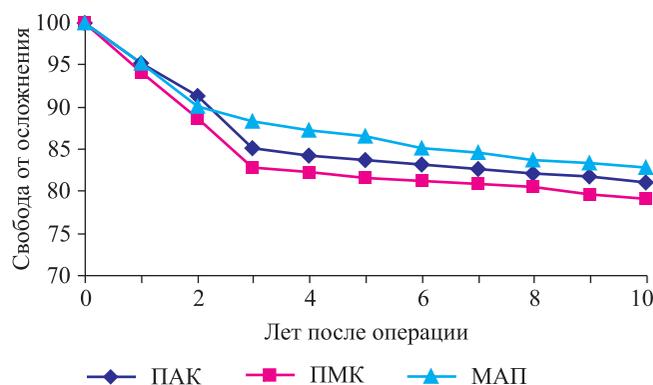


Рис. 4. Свобода от репротезирования при ПАК, ПМК и МАП

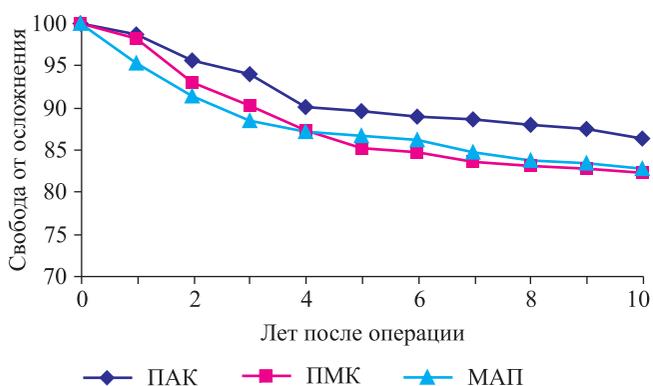


Рис. 5. Актуарная кривая выживаемости через 10 лет после ПАК, ПМК и МАП

Свобода от тромбоза и эндокардита протеза при МАП составляет 100% и 82,9% соответственно. Свобода от эмболических осложнений и реопераций 95,3 и 82,9%.

Таким образом, основной процент осложнений в отдаленные сроки возникает в связи с наличием механического протеза. Однако следует отметить, что почти 50% случаев смерти, отнесенных к клапанзависимым, произошли по неустановленной причине. Тем не менее статистические показатели соответствуют данным литературы для других двустворчатых протезов [5, 7, 9, 16, 18, 20].

Общая выживаемость через 10 лет для всей группы больных составила 4532 пациенто-лет, что для ПАК составило – 86,4%, для ПМК – 82,4% и для МАП – 82,9% при среднем сроке наблюдения 4,95; 4,57 и 3,94 года соответственно (рис. 5).

Операции протезирования клапанов сердца стали рутинной процедурой, выполняемой во многих кардиохирургических центрах. Накоплен большой опыт применения различных моделей протезов, включая шаровые, полусферические, дисковые и двустворчатые. В мировой и отечественной литературе достаточно освещены как непосредственные, так и отдаленные результаты использования многих искусственных клапанов сердца. Отечественные двустворчатые протезы клапанов сердца используются с 1995 года (в клиническом испытании), и с 1998 года в клинике начаты операции с использованием ИКС «МедИнж-2». Анализ непосредственных и среднеотдаленных результатов показал хорошие гемо- и гидродинамические свойства этих протезов. По данным многоцентрового исследования [4], актуарная свобода от клапанзависимых осложнений через 3 года составила: для тромбоза протеза –  $99,8 \pm 0,5\%$ , для тромбоемболических осложнений –  $94,9 \pm 2,3\%$ , для геморрагических осложнений –  $99,5 \pm 1,0\%$  и для реопераций –  $99,8 \pm 0,5\%$ .

Анализ 6-летнего опыта протезирования клапанов сердца «МедИнж-2» [1] показал, что актуарная выживаемость составляет 778 пациенто-лет, или 93,4%, а свобода от специфических, клапанзависимых

осложнений сохраняется на высоком уровне: для 6 лет – не менее 85%. По нашим данным, свобода от клапанзависимых осложнений за 10-летний период составила не менее 80%.

## ВЫВОДЫ

1. Отечественные двустворчатые искусственные клапаны сердца «МедИнж-2» хорошо зарекомендовали себя как с точки зрения гемо- и гидродинамических показателей, так и надежности конструкции.
2. Частота специфических клапанных осложнений при имплантации ИКС «МедИнж-2» не превышает этих показателей при использовании других моделей протезов, а в некоторых случаях вследствие своих конструктивных особенностей (изготовление из монолитного пироуглерода, вращение створок вокруг собственной оси в процессе работы) позволяет избежать ряда осложнений.
3. Наибольшее количество протезозависимых осложнений возникает в первые 5 лет после операции, как для ревматических пороков, так и для инфекционного эндокардита.
4. Основными факторами, влияющими на непосредственные и отдаленные результаты при протезировании клапанов, являются: исходно тяжелое состояние пациентов – IV ФК, ишемическая болезнь сердца и операции на сердце в анамнезе.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шумаков В.И., Вавилов П.А., Семеновский М.Л. и др. 20-летний опыт операций при митрально-аортальных пороках сердца // Материалы 11-го Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов: Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». 2005. Том 6. № 5. С. 45.
2. Шумаков В.И., Семеновский М.Л., Вавилов П.А. и др. Результаты протезирования митрального и/или аортального клапанов сердца двустворчатыми протезами // Материалы 9-го Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов: Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева «Сердечно-сосудистые заболевания». 2003. Том 4. № 11. С. 41.
3. Семеновский М.Л., Вавилов П.А., Белова А.Э. и др. Протезирование аортального клапана супрааннулярными протезами «МедИнж-2» при узкой аорте // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2006. № 2. С. 18–21.
4. Назаров В.М., Железнев С.И., Богачев-Прокофьев А.В. и др. Многоцентровое клиническое исследование протезов клапанов сердца «МедИнж-2» // Материалы 14-го Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева «Сердечно-сосудистые заболевания». 2008. Том 9. № 6. С. 32.

5. *Akins C.W.* Results with mechanical cardiac valvular prostheses // *Ann Thorac. Surg.* 1995. Vol. 60. P. 1836–1844.
6. *Arom K.V., Nicoloff D.M., Kersten T.E. et al.* Ten-years follow-up of patients who had double replacement with the St. Jude Medical prosthesis // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1989. Vol. 98. P. 1008–1016.
7. *Birkmeyer N.J.O., Birkmeyer J.D., Tosteson A.N.A. et al.* Prosthetic valve type for patients undergoing aortic valve replacement: a decision analysis // *Ann. Thorac. Surg.* 2000. Vol. 70. P. 1946–1952.
8. *Bortolotti U., Milano A., Thiene G. et al.* Long-term durability of the Hancock porcine bioprosthesis following combined mitral and aortic valve replacement: an 11-year experience // *Ann. Thorac. Surg.* 1987. Vol. 44. P. 139–144.
9. *Chocron S., Etievent J.P., Viel J.F. et al.* Prospektive study of life before and after open heart operation // *Ann. Thorac. Surg.* 1996. Vol. 61 (1). P. 153–157.
10. *Debetaz L.-F., Ruchat P., Hurni M. et al.* St. Jude Medical valve prosthesis: an analysis of long-term outcome and prognostic factors // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1997. P. 113–148.
11. *Dumesnil J.G., Yoganathan A.P.* Valve prosthesis hemodynamics and the problem of high transprosthetic pressure gradients // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1992. Vol. 6 (Suppl. 1). P. 534–537.
12. *Fiane A.E., Geiran O.R. and Svenneving J.L.* Up to eight years follow-up of 997 patients receiving the CarboMedics prosthetic heart valve // *Ann. Thorac. Surg.* August 1. 1998. Vol. 66 (2). P. 443–448.
13. *Fiore A.C., Swartz M.T., Sharp T.G. et al.* Double-valve replacement with Medtronic-Hall or St. Jude valve // *Ann. Thorac. Surg.* 1995. Vol. 59 (5). P. 1113–1118.
14. *Gillinov A.M., Diaz R., Blackstone E. et al.* Double valve endocarditis // *Ann. Thorac. Surg.* 2001. Vol. 71. P. 1874–1879.
15. *Gueret P., Vignon P., Fournier P. et al.* Transesophageal echocardiography for the diagnosis and management of nonobstructive thrombosis of mechanical mitral valve prosthesis // *Circulation.* 1995. Vol. 91 (1). P. 103–110.
16. *Henneke K.H., Pongratz G., Bachmann K.* Limitations of Doppler echocardiography in the assessment of prosthetic valve hemodynamics // *J. Hear. Valve. Dis.* 1995. Vol. 4 (1). P. 18–25.
17. *John S., Ravicumar E., John C.N., Bashi V.V.* 25-year Experience with 456 combined mitral and aortic valve replacement for rheumatic heart disease // *Ann. Thorac. Surg.* 2000. Vol. 69. P. 1167–1172.
18. *Manouquian S., Kirchoff P.G.* Patch enlargement of aortic and mitral valve ring with aortic-mitral double-valve replacement // *The Annals of Thoracic Surgery.* Vol. 30. P. 369–399.
19. *Renzulli A., Ismeno G., Bellitti R. et al.* Long-term results of heart valve replacement with bileaflet prosthesis // *J. Cardiovasc. Surg. (Torino).* 1997. Vol. 38 (3). P. 241–247.
20. *Salem D.B., Stein P., Al-Ahmad A. et al.* Antithrobotic therapy in valvular heart disease-native and prosthetic // *Chest.* 2004. Vol. 126. P. 457S–482S.
21. *Straber M., Campbell A., Richard G., Laas J.* Hydrodynamic function of tilting disc prostheses and bileaflet valves in double valve replacement // *Eur. J. Cardiovascular. Surg.* 1996. Vol. 10 (6). P. 422–427.
22. *Thourani V.H., Weintraub W.S., Craver J.M. et al.* Ten-year trends in heart valve replacement operations // *Ann. Thorac. Surg.* 2000. Vol. 70. P. 448–455.