

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ СО СТЕНОЗОМ УСТЬЯ АОРТЫ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ АОРТАЛЬНОГО АЛЛОГРАФТА

¹Лазута С. С., ²Спиридонов С. В., ¹Янушко А. В.

¹Гродненский областной клинический кардиологический центр, Гродно, Беларусь

²Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

Цель. Оценить гемодинамические показатели на имплантируемом аллографте, ремоделирование левого желудочка (ЛЖ), а также разные возникшие осложнения у пациентов после имплантации аллографта при стенозе устья аорты в раннем и отдаленном периодах.

Материал и методы. Протезирование аортального клапана с использованием аллографтов было выполнено у 33 пациентов. Функция аллографта и ремоделирование ЛЖ оценивались в послеоперационном периоде на 7-10-е сутки и через 3, 6 месяцев, а также через 1, 2, 3 года послеоперационного периода.

Результаты. Имплантированные аллографты в аортальной позиции при аортальном стенозе показывают удовлетворительные гемодинамические показатели на всех имплантируемых типоразмерах как в раннем, так и в позднем послеоперационном периодах. При этом показатели площади эффективного отверстия не изменились ни на одном типоразмере аллографтов за исследуемый период. В то же время происходило достоверное уменьшение максимальной скорости потока крови на аортальных аллографтах, что привело к субоптимальным показателям систолического и среднего градиентов в раннем послеоперационном периоде, уменьшившихся до показателей нормы для нативного аортального клапана в промежутке времени от трех месяцев до двух лет.

Произошедшее ремоделирование ЛЖ привело к достоверному улучшению качества жизни пациентов, оцененное с помощью опросника MLHFQ, также в сроки до трех месяцев после имплантации аллографтов в аортальную позицию.

Выводы. Использование аллографтов 21-27 типоразмеров в аортальной позиции при аортальном стенозе позволяет в значительной степени приблизиться к параметрам функционирования нативного клапана как в раннем, так и в отдаленном (3 года) периоде. Феномена «протез-пациент несоответствия» не наблюдалось даже при имплантации 21 типоразмера аллографта. Отмечено также, что и при имплантации аллографта 19 типоразмера (1 случай) удалось получить удовлетворительные результаты: площадь эффективного отверстия равнялась 1,3 см², что для данного пациента соответствовало нормальному значению индекса «протез-пациент соответствия» (0,87 см²/м²).

Ключевые слова: аллографты, гемодинамические показатели, ремоделирование левого желудочка.

Для цитирования: Лазута, С. С. Результаты протезирования пациентов со стенозом устья аорты после имплантации аортального аллографта / С. С. Лазута, С. В. Спиридонов, А. В. Янушко // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2019. Т. 17, № 6. С. 668-676. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2019-17-6-668-676>

Введение

При стенозе устья аорты препятствие нормальному току крови из левого желудочка в аорту вызывает включение ряда компенсаторных механизмов, прежде всего развитие выраженной его гипертрофии. Эта фаза компенсации может быть довольно длительной и в дальнейшем переходит в декомпенсацию с развитием дилатации левого желудочка (ЛЖ) [1, 2].

Заболевания аортального клапана часто сопровождаются кальцификацией и фиброзом его кольца. Эти патологические изменения могут уменьшить размер кольца аортального клапана. Замена аортального клапана любым видом протеза предполагает наличие остаточного градиента на протезе. Один из основных недостатков, характерных как для механических, так и для каркасных биологических протезов, это отсутствие оптимальной конструкции протеза, приводящей к увеличению трансклапанных градиентов, особенно для протезов малого диаметра в случае имплантации в узкое фиброзное кольцо. Остаточный градиент является причиной сохра-

нения или неполной регрессии гипертрофии ЛЖ после замены клапана аорты, что может быть связано с более высоким уровнем смертности [3]. Аллографты, используемые для протезирования корня аорты, продемонстрировали в раннем послеоперационном периоде хорошие гемодинамические параметры.

В связи с изложенным выше цель данного исследования – изучение гемодинамических показателей после имплантации аллографтов разных типоразмеров с определением риска возникновения феномена «протез-пациент несоответствия», оценка ремоделирования левого желудочка и возникших осложнений у пациентов после имплантации аллографтов в позицию аортального клапана.

Материал и методы

В данное ретроспективное многоцентровое исследование включены 33 пациента со стенозом аортального клапана, которым выполнено (с февраля 2009 г. по июль 2017 г.) протезирование аортального клапана с использованием

аллографтов. Оперативные вмешательства проводились на базе Гродненского областного клинического кардиоцентра и Республиканского научно-практического центра «Кардиология», г. Минск.

Криоконсервированные аллографты использовались в 100% случаях.

Возраст пациентов к моменту операции – $68,9 \pm 6,4$ года, 24% мужчин и 76% женщин.

Этиологией аортального порока выступали: хроническая ревматическая болезнь сердца, склеро-дегенеративное поражение клапана и врожденный двухстворчатый аортальный клапан.

Всем пациентам выполнялось первичное плановое оперативное вмешательство в связи с тяжелым (площадь эффективного отверстия менее 1 см^2) аортальным стенозом. В 70% случаев выполнялось изолированное протезирование аллографтом, в 21% случаев – совместно с клапанной коррекцией (пластика протезирование митрального клапана, пластика трехстворчатого клапана), в 9% случаев – совместно с коронарным шунтированием.

Аллографты аортального клапана забирались от доноров при мультиорганном заборе после констатации смерти головного мозга. Всем донорам проводились серологические исследования на инфекционные заболевания: гепатиты В (HBsAg) и С (anti-HCV), ВИЧ (anti-HIV), сифилис (anti-T. pallidum). Все доноры были серонегативными.

Время холодовой ишемии составило $10,3 \pm 8,9$ часа (4-48 ч). Холодовая ишемия – это время от окончания эксплантации сердца с погружением последнего в охлажденную до 4°C транспортировочную среду до момента начала процесса стерилизации. Выделение аллографтов осуществлялось в стерильных условиях операционного блока с наличием ламинарного потока. После выделения аортального аллографта осуществлялось измерение последнего. Измерение диаметра кольца клапана производилось с использованием стандартных клапанных измерителей № 19; 21; 23; 25; 27 (выпускаемых УП «Завод «Электронмаш»). Наборы измерителей были идентичными при измерении аллографтов и при их имплантации.

Стерилизация аллографтов проводилась в растворе, содержащем 175,0 мл питательной среды RPMI 1640, 0,5 грамма цефазолина, 20,0 мл 0,5% метронидазола и 50,0 мл 0,2% флуконазола. Все аллографты находились в данном растворе в течение 24 часов при 4°C . Аллографты криоконсервировались и хранились в Республиканском банке клапанных аллографтов на базе 9-й городской больницы г. Минска.

Хранение аллографтов осуществлялось в парах жидкого азота при температуре -150°C , что обеспечивало сохранность гистологической структуры аллографтов.

Транспортировка аллографтов в УЗ ГОККЦ г. Гродно осуществлялась согласно разработанному протоколу. Так, при транспортировке криосохраненных аллографтов из банка тканевых

аллографтов в операционную крайне важна их защита от повреждения ткани в результате колебания температуры и механического повреждения упаковки. Использовалась транспортировка в сосуде Дьюара в парах жидкого азота при температуре -150°C . При этом контейнеры находились на высоте 20 см над уровнем жидкого азота. Предварительное охлаждение транспортировочного сосуда Дьюара позволило сохранить азот в жидкой фазе в течение 28-30 ч. Этого времени достаточно для транспортировки криосохраненных аллографтов в любую клинику Республики Беларусь, а также для возвращения в криобанк неиспользованных аллографтов.

Транспортировка аллографтов 2-3 размеров позволяет выбрать тот, который лучше всего соответствует диаметру фиброзного кольца аортального клапана реципиента. Данный тип транспортировки хорош тем, что в случае, если аллографты не были использованы во время операции, их можно вернуть в криохранилище, так как температура в сосудах не опускается ниже -130°C .

Размораживание аллографтов проводилось при температуре $8-10^\circ\text{C}$ за 1 час (модификация РНПЦ «Кардиология»).

Риск операции по EUROSCORE II – $6,7 \pm 3,9\%$.

Размеры используемых аллографтов были от 21 до 27 мм. Отмечен единичный случай использования аллографта 19 мм.

Все операции выполнялись через полную срединную стернотомию. Защита миокарда осуществлялась с использованием холодовой, гипертонической, кровяной кардиоплегии антеградно – через корень аорты или в устья коронарных артерий, а также ретроградно, через коронарный синус.

Протезирование выполнялось по методике полного корня в 100% случаев. Техника замещения корня аорты использовалась в подавляющем числе случаев, после получения данных о механической прочности аллографтов и восходящего отдела аорты [2] как более простая и предсказуемая.

Для оценки степени феномена «протез-пациент несоответствия» за основу были приняты следующие значения: тяжелым ППН считается, если иЭПО меньше или равна $0,65 \text{ см}^2/\text{м}^2$, умеренным – при значениях иЭПО от $0,65$ до $0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$ [4, 5, 6].

В послеоперационном периоде пациенты получали ацетилсалициловую кислоту (АСК) в дозе 150 мг один раз в сутки. Прием АСК рекомендован всем пациентам пожизненно.

Эхокардиография

Функция аллографта оценивалась на 7-10 сутки, через 3, 6 месяцев и 1, 2, 3 года послеоперационного периода.

ЭхоКГ проводилось стандартно трансторакальным доступом на ультразвуковом аппарате Hewlett Packard 5500 (США) и GEVivid 95 датчиками 2,0/2,5 мГц разными специалистами.

По стандартной методике определялись максимальный и средний градиенты давления на аллографте [7, 8]. Эффективная площадь отвер-

ствия аллогraftа рассчитывалась по формуле continuity equation [9]. Для оценки состояния ЛЖ исследовались следующие переменные: толщина миокарда межжелудочковой перегородки во время систолы и диастолы; толщина миокарда задней стенки ЛЖ во время систолы и диастолы; масса миокарда ЛЖ, конечно-диастолический и конечно-систолический размер ЛЖ, конечно-диастолический и конечно-систолический объемы ЛЖ в В-режиме (Simpson).

Статистические методы исследования

Для анализа полученных данных была создана компьютерная база данных на основе программы Microsoft Office Excel 2010. Статистическую обработку проводили с использованием программного обеспечения SPSS (версия 19.0, IBM SPSS Statistics, Чикаго, Иллинойс). Для оценки нормальности распределения применялся тест Колмогорова-Смирнова (при $p < 0,05$ распределение признака считали отличающимся от нормального). Данные исследования представлены в формате среднего значения плюс-минус стандартное отклонение или медиана и интерквартильного размаха (25%Q/75%Q). Категориальные переменные представлены в виде распределения или процентов (%). Размер анализируемой популяции представлен как n.

Результаты и обсуждение

Среднее время искусственного кровообращения составило $177,1 \pm 40,44$ минуты (117-271 минута). Время ишемии миокарда равнялось $142,3 \pm 32,94$ минуты (95-237 минут). Среднее время нахождения пациентов в отделении интенсивной терапии и в госпитале – $2,2 \pm 0,5$ дня и $15,2 \pm 6,7$ дня, соответственно.

Нами были подвергнуты анализу следующие показатели на аллогraftах разного диаметра: максимальная скорость, систолический и средний градиент на клапане, площадь эффективного отверстия в раннем и отдаленном периодах (в течение 3 лет).

В соответствии с полученными данными ЭхоКГ систолический градиент на аорталь-

ном клапане в момент выписки составил $17,2 \pm 7,5$ мм рт. ст. для аллогraftов размером 21 мм, для протезов 23 типоразмера – $15,9 \pm 4,1$ мм рт. ст., для аортальных аллогraftов 25 типоразмера – $11,7 \pm 5,1$ мм рт. ст., для аллогraftов 27 типоразмера, имплантированных в аортальную позицию, – $10,5 \pm 4,7$ мм рт. ст. (табл. 1 и 2).

Единичный случай имплантации аллогraftа 19 типоразмера показал удовлетворительные результаты: площадь эффективного отверстия – $1,3$ см², что для данного пациента соответствовало нормальному значению индекса «протез-пациент соответствия» ($0,87$ см²/м²). С максимальным градиентом 16 мм рт. ст., средним – 9 мм рт. ст.

Исходя из полученных данных, были рассчитаны индексы «протез-пациент соответствия» для каждого случая как в раннем, так и в отдаленном периоде, во всех случаях индекс составил более $0,85$ см²/м², что соответствует нормальному значению.

Полученные данные свидетельствуют также об удовлетворительных гемодинамических показателях на имплантированных аллогraftах как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде.

При этом площадь эффективного отверстия достоверно не изменилась ни на одном типоразмере аллогraftов, что говорит об отсутствии механизма дисфункции аллогraftов в виде развивающегося стеноза за исследуемый промежуток времени. Площадь эффективного отверстия для 23, 25 типоразмеров аллогraftов находилась в пределах показателей нормы для нативного аортального клапана ($2,5$ - $3,5$ см²). Для 21 типоразмера аортального аллогraftа были получены показатели ниже показателей нормы на нативном клапане в диапазоне от $2,0 \pm 0,4$ до $2,2 \pm 0,25$ см², однако оказались достаточными, согласно полученным расчетам индекса «протез-пациент соответствия» (во всех случаях индекс «протез-пациент соответствия» составил более $0,85$ см²/м²).

Таблица 1. – Гемодинамические показатели на имплантированных аортальных аллогraftах 21 и 23 типоразмера на 10 сутки после операции и через 3 года

Table 1. – Hemodynamic parameters on implanted aortic allografts 21 and 23 sizes for 10 days and 3 years after surgery

Показатель	Размер аллогraftа					
	21 мм (n=7)			23 мм (n=12)		
	10 дней	3 года	p	10 дней	3 года	p
Максимальная скорость (м/с)	$2,05 \pm 0,44$ (от 1,4 до 3,3)	$1,4 \pm 0,2$ (от 1,25 до 1,7)	0,011	$1,9 \pm 0,4$ (от 1,2 до 2,6)	$1,3 \pm 0,6$ (от 0,9 до 1,7)	0,03
Систолический градиент	$17,2 \pm 7,5$ (от 8 до 35)	$8,4 \pm 2,3$ (от 5 до 12)	0,015	$15,9 \pm 4,1$ (от 6 до 28)	$9,2 \pm 1,0$ (от 8 до 11)	0,02
Средний градиент	$9,35 \pm 4,5$ (от 5 – до 22)	$4,25 \pm 1,0$ (от 3 до 5)	0,05	$8,8 \pm 3,2$ (от 3 до 12)	$6,7 \pm 0,6$ (от 6 до 8)	0,08
Площадь эффективного отверстия (см ²)	$2,0 \pm 0,4$ (от 1,5 до 2,9)	$2,2 \pm 0,25$ (от 1,9 до 2,4)	0,5	$2,6 \pm 0,5$ (от 1,85 до 3,7)	$2,4 \pm 0,35$ (от 2,1 до 2,8)	0,859

Таблица 2. – Гемодинамические показатели на имплантированных аортальных аллографтах 25 и 27 типоразмера на 10 суток после операции и через 3 года

Table 2. – Hemodynamic parameters on implanted aortic allografts of 25 and 27 sizes for 10 days and 3 years after surgery

Показатель	Размер аллографта					
	25 мм (n=7)			27 мм (n=5)		
	10 дней	3 года	P	10 дней	3 года	p
Максимальная скорость (м/с)	1,7±0,4 (от 1,1 до 2,6)	1,4±0,3 (от 1,0 до 2,0)	0,033	1,6±0,35 (от 1,1 до 2,2)	1,1±0,3 (от 1,1 до 2)	0,028
Систолический градиент	11,7±5,1 (от 5 до 26)	10,6±6,3 (от 4 до 23)	0,115	10,5±4,7 (от 5 до 20)	3,2±2,6 (от 1,35 до 5)	0,009
Средний градиент	7,0±3,1 (от 3 до 12)	5,5±2,7 (от 2 до 9)	0,286	6,7±1,7 (от 5 до 10)	3±0,7 (от 2 до 8)	0,019
Площадь эффективного отверстия (см ²)	2,9±0,7 (от 1,8 до 4,0)	2,9±0,8 (от 2,1 до 3,7)	0,845	3,0±0,5 (от 1,9 до 5,0)	3,2±0,3 (от 3,0 до 3,4)	0,792

В раннем послеоперационном периоде на всех типоразмерах имплантируемых аллографтов были получены субоптимальные показатели систолического градиента, которые составили, соответственно, 17,2±7,5 мм рт. ст. для аллографтов размером 21 мм; для протезов 23 типоразмера – 15,9±4,1 мм рт. ст.; для аортальных аллографтов 25 типоразмера – 11,7±5,1 мм рт. ст.; для аллографтов 27 типоразмера, имплантированных в аортальную позицию, – 10,5±4,7 мм рт. ст., уменьшившиеся до показате-

телей нормы (10 мм рт. ст.) для нативного аортального клапана в промежутке времени от 3 месяцев до 2 лет.

Для оценки функции ЛЖ производилось измерение конечно-диастолического и конечно-систолического размера ЛЖ (мм), конечно-диастолического и конечно-систолического объема ЛЖ (мл), ФВ левого желудочка, %, (табл. 3).

Из полученных данных видно, что в первые 3 месяца после имплантации аллографтов в аортальную позицию достоверно происходит ремо-

Таблица 3. – Размеры, объемы, фракция выброса ЛЖ после имплантации аортальных аллографтов за исследуемый период наблюдения

Table 3. – Sizes, volumes, LV ejection fraction after implantation of aortic allografts for the studied observation period

Показатель	10 дней	3 месяца	6 месяцев	1 год	2 года	3 года	p (при выписке и через 3 года)
Конечно-диастолический размер ЛЖ (мм)	52,5±6,8 (от 42 до 78) (n=32)	50,6±6,2 (от 36 до 65) (n=30) p=0,005	50,5±6,1 (от 35 до 67) (n=24) p=0,3	50,2±5,5 (от 37 до 65) (n=25) p=0,5	48,8±8,6 (от 35 до 66) (n=22) p=0,4	52,8±7,8 (от 39 до 66) (n=27) p=0,1	p=0,026
Конечно-систолический размер ЛЖ (мм)	39,2±8,3 (от 27 до 65) (n=32)	35,1±5,3 (от 23 до 53) (n=30) p=0,000	33,2±4,7 (от 22 до 47) (n=24) p=0,14	32,2±4,7 (от 24 до 47) (n=25) p=0,95	33,2±4,7 (от 22 до 45) (n=22) p=0,7	34,2±6,7 (от 25 до 49) (n=27) p=0,02	p=0,007
Конечно-диастолический объем ЛЖ (В-режиме) (мл)	142,5±38,5 (от 66 до 253) (n=32)	127,2±33,2 (от 62 до 228) (n=30) p=0,000	108,7±33,2 (от 60 до 221) (n=24) p=0,14	108,1±32,9 (от 51 до 211) (n=25) p=0,72	107,6±34,7 (от 52 до 209) (n=22) p=0,5	103,7±36,6 (от 48 до 202) (n=27) p=0,78	p=0,000
Конечно-систолический объем ЛЖ (В-режиме) (мл)	68,8±28,5 (от 25 до 168) (n=32)	52,7±21,6 (от 18 до 128) (n=30) p=0,000	43,5±21,6 (от 22 до 115) (n=24) p=0,14	48,7±17,9 (от 17 до 107) (n=25) p=0,5	46,1±18,9 (от 17 до 119) (n=22) p=0,22	44,2±12,7 (от 17 до 116) (n=27) p=0,75	p=0,000
ФВ (ЛЖ) %	51,9±7,5 (от 38 до 71) (n=32)	56,4±7,5 (от 39 до 78) (n=71) p=0,000	57,9±6,8 (от 39 до 76) (n=24) p=0,32	58,1±6,2 (от 40 до 74) (n=25) p=0,66	58,25±6,7 (от 43 до 73) (n=22) p=0,35	58,4±7,15 (от 42 до 74) (n=27) p=0,35	p=0,000

делирование ЛЖ, приводящее к уменьшению конечно-диастолического и конечно-систолического размеров ЛЖ – с $52,5 \pm 6,8$ (мм) до $50,6 \pm 6,2$ (мм), $p=0,005$ и с $39,2 \pm 8,3$ (мм) до $35,1 \pm 5,3$ (мм) $p=0,000$, соответственно. Отмечено также уменьшение конечно-диастолического и конечно-систолического объема ЛЖ в В-режиме – с $142,5 \pm 38,5$ (мл) до $127,2 \pm 33,2$ (мл) $p=0,000$, и с $68,8 \pm 28,5$ (мл) до $52,7 \pm 21,6$ (мл) $p=0,000$, соответственно. Нормализация внутрисердечной гемодинамики после протезирования аортального клапана аллогraftом и невысокие градиенты приводят к восстановлению фракции выброса ЛЖ уже в первые три месяца: с $51,9 \pm 7,5\%$ до $56,4 \pm 7,5\%$, $p=0,000$. В последующий период наблюдения в срок от 3 месяцев до 3 лет достоверных изменений со стороны размеров и объема левого желудочка не происходило.

Нами произведена также оценка толщины миокарда межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ во время систолы и диастолы (мм) (табл. 4).

Из полученных данных видно, что толщи-

на миокарда межжелудочковой перегородки во время систолы достоверно не изменилась за три года после операции ($p=0,08$), хотя в период времени от одного до двух лет произошло достоверное увеличение толщины миокарда межжелудочковой перегородки. В то же время наблюдалось достоверное уменьшение толщины миокарда межжелудочковой перегородки во время диастолы за исследуемый период в три года с $13,4 \pm 3,1$ мм до $12,2 \pm 1,6$ мм ($p=0,02$). Данная тенденция была достоверно достигнута в сроки от 6 месяцев до 1 года и от двух до трех лет.

Возможно, ремоделирование ЛЖ в виде уменьшения размеров и объемов происходило в первые три месяца после выписки за счет задней стенки ЛЖ, так как в этот период установлено достоверное изменение толщины миокарда задней стенки ЛЖ как во время систолы, так и во время диастолы ($p=0,012$ и $p=0,004$, соответственно). Толщина миокарда задней стенки ЛЖ во время систолы за весь исследуемый период (за 3 года) достоверно уменьшилась – с $16,4 \pm 2,7$ мм до $14,8 \pm 1,7$ мм ($P=0,006$). Толщина миокар-

Таблица 4. – Толщина миокарда межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ во время систолы и диастолы после имплантации аортальных аллогraftов за период наблюдения

Table 4. – The thickness of the myocardium of the interventricular septum and the posterior wall of the left ventricle during systole and diastole after implantation of aortic grafts during the observation period

Показатель	10 дней	3 месяца	6 месяцев	1 год	2 года	3 года	p (при выписке и через три года)
Толщина миокарда межжелудочковой перегородки во время систолы (мм)	$15,3 \pm 2,6$ (от 10 до 22) (n=32)	$16,0 \pm 2,3$ (от 10 до 21) (n=28) $p=0,1$	$17,1 \pm 2,7$ (от 11 до 25) (n=25) $p=0,8$	$16,2 \pm 3,1$ (от 9 до 22) (n=29) $p=0,2$	$16,75 \pm 3,1$ (от 11 до 23) (n=28) $p=0,035$	$15,7 \pm 2,5$ (от 10 до 21) (n=26) $p=0,46$	$p=0,085$
Толщина миокарда межжелудочковой перегородки во время диастолы (мм)	$13,4 \pm 3,1$ (от 9 до 21) (n=32)	$13,1 \pm 2,6$ (от 8 до 21) (n=28) $p=0,4$	$13,1 \pm 2,2$ (от 8 до 20) (n=25) $p=0,75$	$12,8 \pm 2,7$ (от 7 до 19) (n=29) $p=0,05$	$12,5 \pm 2,3$ (от 8 до 19) (n=28) $p=0,25$	$12,2 \pm 1,6$ (от 8 до 16) (n=26) $p=0,01$	$p=0,02$
Толщина миокарда задней стенки ЛЖ во время систолы (мм)	$16,4 \pm 2,7$ (от 11 до 22) (n=32)	$15,3 \pm 2,6$ (от 9 до 23) (n=28) $p=0,012$	$15,3 \pm 2,4$ (от 8 до 21) (n=25) $p=0,5$	$15,2 \pm 2,4$ (от 8 до 20) (n=29) $p=0,92$	$15,1 \pm 2,3$ (от 11 до 20) (n=28) $p=0,49$	$14,8 \pm 1,7$ (от 10 до 19) (n=26) $p=1,0$	$p=0,006$
Толщина миокарда задней стенки ЛЖ во время диастолы (мм)	$12,0 \pm 2,1$ (от 9 до 18) (n=32)	$11,7 \pm 1,8$ (от 8 до 17) (n=28) $p=0,004$	$11,5 \pm 1,7$ (от 8 до 16) (n=25) $p=0,65$	$11,4 \pm 1,6$ (от 9 до 17) (n=29) $p=0,48$	$11,6 \pm 1,7$ (от 8 до 16) (n=28) $p=0,03$	$11,4 \pm 1,2$ (от 9 до 15) (n=26) $p=0,165$	$p=0,5$
Масса миокарда ЛЖ (г)	$330,2 \pm 127,5$ (от 138 до 544) (n=32)	$262,2 \pm 86,7$ (от 128 до 457) (n=28) $p=0,17$	$257,1 \pm 63,2$ (от 115 до 445) (n=25) $p=0,4$	$249,4 \pm 63,8$ (от 105 до 426) (n=29) $p=0,05$	$246,5 \pm 84,2$ (от 98 до 407) (n=28) $p=0,4$	$234,6 \pm 117,2$ (от 88 до 404) (n=26) $p=0,7$	$p=0,1$

да задней стенки ЛЖ во время диастолы за весь исследуемый период достоверно не уменьшилась ($p=0,5$), хотя произошло уменьшение (с $12,0 \pm 2,1$ до $11,4 \pm 1,2$ мм). Толщина миокарда задней стенки ЛЖ во время диастолы также достоверно уменьшилась в промежутке времени от 1 года до 2 лет ($P=0,03$, соответственно).

Общая масса миокарда ЛЖ уменьшилась в исследуемой группе за исследуемый промежуток времени (3 года) с $330,2 \pm 127,5$ г до $234,6 \pm 117,2$ г. Однако выявленная разница оказалась статистически не достоверна ($p=0,1$).

Для оценки влияния ремоделирования левого желудочка после проведенного оперативного лечения проведена оценка качества жизни пациентов с использованием опросника – Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) за исследуемый период (табл. 5).

Из полученных данных следует, что качество жизни пациентов после имплантации аортального аллогraftов достоверно улучшалось в первые 3 месяца после выписки из стационара. В дальнейшем происходило также улучшение качества их жизни, однако достоверной разницы не получено.

Вместе с тем, несмотря на положительное влияние протезирования аортального клапана аллогraftом, остается достаточно высокий процент осложнений, связанных с этой операцией (36%). В анализируемых наблюдениях отмечены: 1 летальный исход в связи с послеоперационным кровотечением и полиорганной недостаточностью (3%); 3 рестернотомии в связи с кровотечением (9%); у 2 пациентов развился инфаркт миокарда, потребовавший стентирования/шунтирования, имплантации ВАБК (9%); у 3 пациентов возникали нарушения ритма, требующие имплантации ЭКС (9%); у 1 пациента возникли инфекционные осложнения – медиастинит (3%); 1 пациенту потребовалась установка системы ЭКМО (3%) и у 1 пациента возникали нарушения мозгового кровообращения (3%).

У пациентов со стенозом аортального клапана, особенно с наличием узкого фиброзного кольца, до настоящего времени остается открытым вопрос относительно оправданности использования протезов малого диаметра. Остро стоит вопрос «протез-пациент несоответствия», при котором эффективная площадь отверстия

после проведенной операции меньше, чем у клапана сердце здорового человека.

Индекс эффективной площади отверстия – основной фактор, влияющий на уровень резидуального транспротезного градиента, что и определяет его высокие значения при имплантации протеза, неадекватного площади поверхности тела. Во многих исследованиях показано, что наличие «протез-пациент несоответствия», приводящего к высокому транспротезному градиенту, ведет к неполной регрессии гипертрофии ЛЖ и связано с нарушением диастолической функции ЛЖ и увеличением риска внезапной смерти [10], а также с незначительным клиническим улучшением [11]. В большинстве публикаций приводятся данные по поводу того, что вид протеза имеет ведущее значение в обратном развитии гипертрофии ЛЖ. Факторов, влияющих на обратное развитие гипертрофии миокарда ЛЖ, множество. К ним можно отнести возраст, пол, тип и размер протеза (и, как следствие, – гемодинамические характеристики на протезах), высокое артериальное давление, непосредственное состояние миокарда (повреждение кардиомиоцитов, состояние стромы, метаболизм миокарда и коронарное кровообращение). Многими исследователями, изучающими процесс регрессии гипертрофии миокарда ЛЖ, были получены противоречивые данные [12, 13]. Однако, на наш взгляд, основными факторами в ремоделировании ЛЖ и регрессии гипертрофии миокарда является нормализация гемодинамики на аортальном клапане после проведенного протезирования.

Ряд авторов выделяют хорошие гемодинамические показатели бескаркасных биопротезов, при использовании которых (по сравнению с другими протезами) отмечалось более полное обратное развитие гипертрофии ЛЖ [14, 15]. В то же время, по данным других источников, различий по влиянию на обратное развитие гипертрофии ЛЖ в зависимости от выбора протеза нет [16, 17]. Считается, что размер протеза также имеет значение. Наше исследование показало прекрасные гемодинамические характеристики имплантированных аллогraftов даже небольшого диаметра. Исходя из полученных данных, были рассчитаны индексы «пациент-протез соответствия» для каждого случая как в раннем, так и в отдаленном периоде. В 100% случаев

Таблица 5. – Оценки качества жизни пациентов с имплантированными аллогraftами с использованием опросника – Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ)

Table 5. – Estimates of the quality of life of patients with implanted metallographic using a questionnaire – Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ)

Показатель	10 дней	3 месяца	6 месяцев	1 год	2 года	3 года	p (при выписке и через три года)
MLHFQ (количество баллов)	$38,6 \pm 16$ (от 14 до 69) (n=28)	$15,8 \pm 12,6$ (от 0 до 50) (n=22) p=0,000	$13,6 \pm 13,1$ (от 0 до 58) (n=24) p=0,27	$11,5 \pm 13,35$ (от 0 до 60) (n=25) p=0,23	$10,8 \pm 10,0$ (от 0 до 33) (n=28) p=0,67	$8,45 \pm 10,5$ (от 0 до 42) (n=20) p=0,64	p=0,000

индекс (иЭПО) составил более $0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$, что соответствует нормальному значению.

По мнению некоторых авторов, использование аллографтов приводит к лучшей регрессии гипертрофии миокарда ЛЖ и ремоделированию ЛЖ, по сравнению с другими видами протезов, включая также бескаркасные свиные аортальные биопротезы [18]. Возможное объяснение этого феномена предложено Jin [et al.] [13]. По их мнению, полученные доплеровские показатели функции клапана не отражают общую нагрузку ЛЖ на выброс. Ранее проведенные исследования показали, что механическая функция корня аорты, обработанного глутаральдегидом, значительно отличается от человеческого или свиного корня аорты, не подвергнутого обработке, в виде меньшей растяжимости и меньшей возможности для снижения механической нагрузки [19].

В оценке длительности процесса регрессии гипертрофии миокарда ЛЖ у исследователей также нет единого мнения. Так, одни считают, что уже через один год после операции можно оценить регресс гипертрофии ЛЖ. Другие считают, что этот процесс может продолжаться в течение многих лет [14]. Некоторые авторы отмечают значительное уменьшение гипертрофии миокарда в течение первых полутора лет, но возврат к норме происходит лишь в единичных случаях [20]. Возможно, это связано с кардиосклерозом, который в той или иной степени сопровождает гипертрофию миокарда [20]. На наш взгляд, процесс регрессии гипертрофии миокарда ЛЖ зависит от множества факторов. Выявление этих предикторов в дальнейшем поможет более точно прогнозировать восстановление функции ЛЖ.

Выводы

1. Использование аллографтов в аортальной позиции, особенно при проблеме узкого аортального кольца, позволяет в значительной степени приблизиться к параметрам функционирования нативного клапана как в раннем, так и в отдаленном периоде. Площадь эффективного отверстия для 23, 25 типоразмеров аллографтов находится в пределах показателей нормы для нативного аортального клапана ($2,5\text{-}3,5 \text{ см}^2$). Для 21 типоразмера аортального аллографта были получены показатели ниже нормы, и ниже чем на нативном клапане в диапазоне от $2,0 \pm 0,4 \text{ см}^2$ до $2,2 \pm 0,25 \text{ см}^2$. Однако данные показатели оказались достаточно точными, согласно полученным расчетам индекса «пациент-протез соответствия» (во всех случаях «индекс пациент-протез соответствия» составил более $0,85 \text{ см}^2/\text{м}^2$).

Литература

1. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham heart study / D. Levy [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 1990. – Vol. 322 (22). – P. 1561-1566. – doi: 10.1056/NEJM199005313222203.
2. Barner, H. B. Prosthetic valves for the small aortic root / H. B. Barner, A. J. Labovitz, A. C. Fiore // *Journal of Cardiac Surgery*. – 1994. – Vol. 9 (2 suppl.). – P. 154-157.

2. Площадь эффективного отверстия достоверно не изменяется в течение всего периода наблюдения (3 года) для всех типоразмеров аллографтов.

3. В раннем послеоперационном периоде на всех типоразмерах имплантируемых аллографтов были получены субоптимальные показатели систолического градиента, которые составили, соответственно, $17,2 \pm 7,5 \text{ мм рт. ст.}$ для аллографтов размером 21 мм; для протезов 23 типоразмера – $15,9 \pm 4,1 \text{ мм рт. ст.}$; для аортальных аллографтов 25 типоразмера – $11,7 \pm 5,1 \text{ мм рт. ст.}$; для аллографтов 27 типоразмера, имплантированных в аортальную позицию, – $10,5 \pm 4,7 \text{ мм рт. ст.}$, уменьшившиеся до показателей нормы (10 мм рт. ст.) для нативного аортального клапана в промежутке времени от 3 месяцев до 2 лет.

4. На имплантируемом аллографте 19 типоразмера были получены удовлетворительные результаты: площадь эффективного отверстия $1,3 \text{ см}^2$, что для данного пациента соответствовало нормальному значению индекса «пациент-протез соответствия» ($0,87 \text{ см}^2/\text{м}^2$), с максимальным градиентом 16 мм рт. ст. , средним – 9 мм рт. ст.

5. В первые 3 месяца после имплантации аллографта происходит ремоделирование ЛЖ, приводящее к уменьшению конечно-диастолического и конечно-систолического размеров ЛЖ, а также уменьшению конечно-диастолического и конечно-систолического объема ЛЖ, увеличение сократительной способности ЛЖ.

6. Качество жизни пациентов после проведенной операции по имплантации аортального аллографта, достоверно улучшается в первые 3 месяца.

7. Несмотря на хорошие результаты в раннем и отдаленном периодах, остается достаточно высоким процент осложнений, связанных с имплантацией аллографтов (36%). В анализируемых наблюдениях отмечены: 1 летальный исход в связи с послеоперационным кровотечением и полиорганной недостаточностью (3%), 3 рестернотомии в связи с кровотечением (9%), у 2 пациентов развился инфаркт миокарда, потребовавший стентирования/шунтирования, имплантации ВАБК (9%), у 3 пациентов возникали нарушения ритма, требующие имплантации ЭКС (9%), у 1 пациента возникли инфекционные осложнения – медиастинит (3%), 1 пациенту потребовалась установка системы ЭКМО (3%) и у 1 пациента возникали нарушения мозгового кровообращения (3%).

3. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on short term mortality after aortic valve replacement / C. Blais [et al.] // *Circulation*. – 2003. – Vol. 108 (8). – P. 983-988. – doi: 10.1161/01.CIR.0000085167.67105.32.
4. Prediction of valve prosthesis-patient mismatch prior to aortic valve replacement: which is the best method / S. Bleiziffer [et al.] // *Heart*. – 2007. – Vol. 93 (5). – P. 615-620. – doi: 10.1136/hrt.2006.102764.
5. Pibarot, P. Prosthesis-patient mismatch: definition, clinical

- cal impact, and prevention / P. Pibarot, J. G. Dumesnil // *Heart*. – 2006. – Vol. 92 (8). – P. 1022-1029. – doi:10.1136/hrt.2005.067363.
6. One-year hemodynamic comparison of Perimount Magna with St Jude Epic aortic bioprostheses / J. Bobiarski [et al.] // *Archives of Medical Science*. – 2013. – Vol. 9 (3). – P. 445-451. – doi: 10.5114/aoms.2013.35479.
 7. Comparison of early hemodynamics of 19-mm aortic valve bioprostheses in patients with a small aortic annulus / S. Domoto [et al.] // *Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surgery*. – 2016. – Vol. 22 (1). – P. 19-25. – doi: 10.1093/icvts/ivv284.
 8. Lund, O. Late cardiac deaths after isolated valve replacement for aortic stenosis. Relation to impaired left ventricular diastolic performance / O. Lund, F. T. Jensen // *Angiology*. – 1989. – Vol. 40 (1). – P. 199-208.
 9. Left ventricular mass regression after aortic valve replacement measured by ultrafast computed tomography / P. B. Kurnik // *American Heart Journal*. – 1990. – Vol. 120 (4). – P. 919-927.
 10. Stentless aortic valves are hemodynamically superior to stented valves during mid-term follow up: a large retrospective study / M. A. Borger [et al.] // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2005. – Vol. 80 (6). – P. 2180-2185. – doi: 10.1016/j.athoracsur.2005.05.055.
 11. The stentless freestyle bioprosthesis: impact of age over 80 years on quality of life, perioperative, and mid-term outcome / J. Ennker [et al.] // *Journal of Cardiac Surgery*. – 2006. – Vol. 21 (4). – P. 379-385.
 12. Effects of valve substitute on changes in left ventricular function and hypertrophy after aortic valve replacement / X. Y. Jin [et al.] // *Annals of Thoracic Surgery*. – 1996. – Vol. 62 (3). – P. 683-690.
 13. Jin, X. Y. Do stentless valves make a difference? / X. Y. Jin, J. R. Pepper // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2002. – Vol. 22 (1). – P. 95-100. – [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(02\)00195-1](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(02)00195-1).
 14. Stentless vs. stented aortic valve replacement: left ventricular mass regression / M. Tamim [et al.] // *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*. – 2005. – Vol. 13 (2). – P. 112-118. – doi: 10.1177/021849230501300204.
 15. Prospective randomized evaluation of stentless vs. stented aortic biologic prosthetic valves in the elderly at five years / P. S. Risteski [et al.] // *Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surgery*. – 2009. – Vol. 8 (4). – P. 449-453. – doi: 10.1510/icvts.2008.181362.
 16. Left Ventricular Mass Reduction After Aortic Valve Replacement: Homografts, Stentless and Stented Valves / D. Maselli [et al.] // *Annals of Thoracic Surgery*. – 1999. – Vol. 67 (4). – P. 966-971.
 17. Mechanical testing of cryopreserved aortic allografts. Comparison with xenografts and fresh tissue / I. Vesely [et al.] // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 1990. – Vol. 99 (1). – P. 119-123.
 18. Time course of regression of left ventricular hypertrophy after valve replacement / E. S. Monrad [et al.] // *Circulation*. – 1988. – Vol. 77 (6). – P. 1345-1355.
 19. Lund, O. Changes in left ventricular function and mass during serial investigations after valve replacement for aortic stenosis / O. Lund, M. Erlandsen // *Journal of Heart Valve Disease*. – 2000. – Vol. 9 (4). – P. 583-593.
 20. Diastolic function predicts outcome after aortic valve replacement in patients with chronic severe aortic regurgitation / M. Cayli [et al.] // *Clinical Cardiology*. – 2009. – Vol. 32 (8). – P. E19-23. – doi: 10.1002/clc.20437.
- ### References
1. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kennel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham heart study. *New England Journal of Medicine*. 1990;322(22):1561-1566. doi: 10.1056/NEJM199005313222203.
 2. Barner HB, Labovitz AJ, Fiore AC. Prosthetic valves for the small aortic root. *Journal of Cardiac Surgery*. 1994;9(2 Suppl):154-157.
 3. Blais C, Dumesnil JG, Baillet R, Simard S, Doyle D, Pibarot P. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on short term mortality after aortic valve replacement. *Circulation*. 2003;108(8):983-988. doi: 10.1161/01.CIR.0000085167.67105.32.
 4. Bleiziffer S, Eichinger WB, Hettich I, Guenzinger R, Ruzicka D, Bauernschmitt R, Lange R. Prediction of valve prosthesis-patient mismatch prior to aortic valve replacement: which is the best method. *Heart*. 2007;93(5):615-620. doi: 10.1136/hrt.2006.102764.
 5. Pibarot P, Dumesnil JG. Prosthesis-patient mismatch: definition, clinical impact, and prevention. *Heart*. 2006;92(8):1022-1029. doi:10.1136/hrt.2005.067363.
 6. Bobiarski J, Newcomb AE, Elhenawy AM, Maganti M, Bos J, Hemeon S, Rao V. One-year hemodynamic comparison of Perimount Magna with St Jude Epic aortic bioprostheses. *Archives of Medical Science*. 2013;9(3):445-451. doi: 10.5114/aoms.2013.35479.
 7. Domoto S, Niinami H, Uwabe K, Koike H, Tabata M, Morita K, Kambe M, Iguchi A. Comparison of early hemodynamics of 19-mm aortic valve bioprostheses in patients with a small aortic annulus. *Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surgery*. 2016;22(1):19-25. doi: 10.1093/icvts/ivv284.
 8. Lund O, Jensen FT. Late cardiac deaths after isolated valve replacement for aortic stenosis. Relation to impaired left ventricular diastolic performance. *Angiology*. 1989;40(1):199-208.
 9. Kurnik PB, Innerfield M, Wachspress JD, Eldredge WJ, Waxman HL. Left ventricular mass regression after aortic valve replacement measured by ultrafast computed tomography. *American Heart Journal*. 1990;120(4):919-927.
 10. Borger MA, Carson SM, Ivanov J, Rao V, Scully HE, Feindel CM, David TE. Stentless aortic valves are hemodynamically superior to stented valves during mid-term follow up: a large retrospective study. *Annals of Thoracic Surgery*. 2005;80(6):2180-2185. doi: 10.1016/j.athoracsur.2005.05.055.
 11. Ennker J, Dalladaku F, Rosendahl U, Ennker IC, Mauser M, Florath I. The stentless freestyle bioprosthesis: impact of age over 80 years on quality of life, perioperative, and mid-term outcome. *Journal of Cardiac Surgery*. 2006;21(4):379-385.
 12. Jin XY, Zhang ZM, Gibson DG, Yacoub MH, Pepper JR. Effects of valve substitute on changes in left ventricular function and hypertrophy after aortic valve replacement. *Annals of Thoracic Surgery*. 1996;62(3):683-660.
 13. Jin XY, Pepper JR. Do stentless valves make a difference? *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2002;22(1):95-100. [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(02\)00195-1](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(02)00195-1).
 14. Tamim M, Bove T, Van Belleghem Y, François K, Taeymans Y, Van Nooten GJ. Stentless vs. stented aortic valve replacement: left ventricular mass regression. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*. 2005;13(2):112-118. doi: 10.1177/021849230501300204.

15. Risteski PS, Martens S, Rouhollahpour A, Wimmer-Greinecker G, Moritz A, Doss M. Prospective randomized evaluation of stentless vs. stented aortic biologic prosthetic valves in the elderly at five years. *Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surgery*. 2009;8(4):449-453. doi: 10.1510/icvts.2008.181362.
16. Maselli D, Pizio R, Bruno L P, Bella I D, Gasperis C D. Left Ventricular Mass Reduction After Aortic Valve Replacement: Homografts, Stentless and Stented Valves. *Annals of Thoracic Surgery*. 1999;67(4):966-971.
17. Vesely I, Gonzalez-Lavin L, Graf D, Boughner D. Mechanical testing of cryopreserved aortic allografts. Comparison with xenografts and fresh tissue. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1990;99(1):119-123.
18. Monrad ES, Hess OM, Murakami T, Nonogi H, Corin WJ, Krayenbuehl HP. Time course of regression of left ventricular hypertrophy after valve replacement. *Circulation*. 1988;77(6):1345-1355.
19. Lund O, Erlandsen M. Changes in left ventricular function and mass during serial investigations after valve replacement for aortic stenosis. *Journal of Heart Valve Disease*. 2000;9(4):583-593.
20. Cayli M, Kanadaşı M, Akpınar O, Usal A, Poyrazoğlu H. Diastolic function predicts outcome after aortic valve replacement in patients with chronic severe aortic regurgitation. *Clinical Cardiology*. 2009;32(8):E19-23. doi: 10.1002/clc.20437.

RESULTS OF PROSTHETIC AORTIC STENOSIS IN PATIENTS AFTER IMPLANTATION OF AORTIC ALLOGRAFT.

¹Lazuta S. S., ²Spiridonov S. V., ¹Yanushko A. V.

¹Grodno Regional Clinical Cardiology Center, Grodno, Belarus

²Republican Scientific and Practical Center «Cardiology», Minsk, Belarus

Objective: To evaluate hemodynamic parameters on an implantable allograft, as well as to study left ventricular (LV) remodeling, various complications arising in patients after allograft implantation in aortic valve stenosis in the early and late periods.

Material and Methods: From February 2009 to July 2017, aortic valve replacement using allografts was performed in 33 patients. The function of allograft and LV was evaluated in patients in the postoperative period on the 7–10th day and after 3, 6 months, 1, 2, 3 years in the late postoperative period.

Results: Implanted allografts in the aortic position with aortic stenosis show satisfactory hemodynamic parameters in all implantable sizes in both the early and late postoperative periods. At the same time, the area of the effective hole did not change in any size of the allografts during the study period. At the same time, there was a significant decrease in the maximum speed of blood flow on the aortic allografts, which led to suboptimal indicators of systolic and average gradients in the early postoperative period, which decreased to normal values for the native aortic valve in the period from 3 months to 2 years.

The LV remodeling that occurred led to a significant improvement in the quality of life of patients, assessed using the MLHFQ questionnaire, as well as up to 3 months after the implantation of allografts into the aortic position.

Conclusions: The use of allografts of 21-27 standard size in the aortic position in case of aortic stenosis makes it possible to substantially approach the parameters of the functioning of the native valve in both the early and long-term (3 years) periods. The phenomenon of “patient prosthesis-mismatch” was not observed even with the implantation of 21 size of allograft. It was also noted that even with the implantation of an allograft of 19 standard size (1 case), it was possible to obtain satisfactory results: the effective hole area was 1.3 cm², which for this patient corresponded to the normal value of the patient-prosthesis conformity index (0.87 cm² / m²).

Keywords: allografts, hemodynamic parameters, left ventricular remodeling.

For citation: Lazuta SS, Spiridonov SV, Yanushko AV. The results of prosthetic aortic stenosis in patients after implantation of aortic allograft. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2019;17(6):668-676. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2019-17-6-668-676>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.
Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах / About the authors

*Лазута Сергей Сергеевич / Lazuta Sergey, e-mail: orion_serg@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7535-4183

Спиридонов С.В. / Spiridonov Sergey, e-mail: spiridonov@telegraf.by

Янушко А.В. / Yanushko Andrey, e-mail: yanushkoa@mail.ru

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 10.06.2019

Принята к публикации / Accepted for publication: 25.11.2019