

Он-Ікс

Протез клапана серця

Інструкція для застосування

Українська

Містить оновлені дані стосовно аортальних клапанів при МНВ у межах 1,5–2,0

Мітральний штучний клапан серця Он-ІКС- зі стандартним зшиваючим кільцем. Артикул: ONXM

Штучний клапан серця Он-ІКС – із зшиваючим кільцем Конформ-Ікс. Артикул: ONXMC

Аортальний штучний клапан серця Он-ІКС- анатомічним зшиваючим кільцем та подовженим тримачем Артикул: ONXANE

Аортальний штучний клапан серця Он-ІКС- із зшиваючим кільцем Конформ-Ікс та подовженим тримачем. Артикул: ONXACE

Аортальний штучний клапан серця Он-ІКС - із стандартним зшиваючим кільцем та подовженим тримачем. Артикул: ONXAE

ПРОТЕЗ КЛАПАНА СЕРЦЯ ОН-ІКС

ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ

Аортальний штучний клапан серця ОН-ІКС - із стандартним зшиваючим кільцем та подовженим тримачем

Аортальний штучний клапан серця ОН-ІКС- із зшиваючим кільцем Конформ-Ікс та подовженим тримачем

Аортальний штучний клапан серця ОН-ІКС- анатомічним зшиваючим кільцем та подовженим тримачем

Мітральний штучний клапан серця ОН-ІКС- зі стандартним зшиваючим кільцем

Штучний клапан серця ОН-ІКС – із зшиваючим кільцем Конформ-Ікс

Усі інструкції для застосування виробів компанії «Он-Ікс ЛТІ» в останній редакції можна знайти на веб-сайті: <http://www.onxlti.com/ifu>

ЗМІСТ

ПРОТЕЗ КЛАПАНА СЕРЦЯ ОН-ІКС	2
ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ	4
1. ОПИС ПРИСТРОЮ	4
2. ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ	4
3. ПРОТИПОКАЗАННЯ	4
4. ПОПЕРЕДЖЕННЯ І ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ	5
4.1 ПОПЕРЕДЖЕННЯ	5
4.2 ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ	5
5. МОЖЛИВІ НЕБАЖАНІ ЯВИЩА	5
6. ІНДИВІДУАЛІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ	5
6.1 ОКРЕМІ ГРУПИ ПАЦІЄНТІВ	5
7. КОНСУЛЬТУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ	6
8. ФОРМА ВИПУСКУ	6
8.1 НАЯВНІ МОДЕЛІ ТА ЇХ РОЗМІРИ	6
8.2 УПАКОВКА	6
8.3 ЗБЕРІГАННЯ	7
8.4 ДОДАТКОВЕ ПРИЛАДДЯ	7
8.5 ЧИЩЕННЯ І СТЕРИЛІЗАЦІЯ ДОДАТКОВОГО ПРИЛАДДЯ	8
9. ВКАЗІВКИ ЩОДО ЗАСТОСУВАННЯ	8
9.1 ПІДГОТОВКА ЛІКАРЯ	8
9.2 СТЕРИЛІЗАЦІЯ І ПОВТОРНА СТЕРИЛІЗАЦІЯ	8
9.3 ІНСТРУКЦІЇ З МАНІПУЛЮВАННЯ ТА ПІДГОТОВКИ	8
9.4 ІМПЛАНТАЦІЯ ВИРОБУ	10
9.5 МЕТОДИКА НАКЛАДЕННЯ ШВІВ	11
9.6 ОЦІНКА РУХУ СТУЛОК І ПОВЕРТАННЯ КЛАПАНА	12
9.7 ОРІЄНТАЦІЯ КЛАПАНА	12
10. ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНА ІНФОРМАЦІЯ	12
10.1 СУМІСНІСТЬ З МАГНІТНО-РЕЗОНАНСНОЮ ТОМОГРАФІЄЮ (МРТ)	12
10.2 ПОВЕРНЕННЯ ВИРОБІВ	13
11. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПАЦІЄНТА	13
11.1 РЕЄСТРАЦІЯ ПАЦІЄНТА	13
11.2 КАРТКА ПАЦІЄНТА	13
11.3 ІНФОРМАЦІЙНИЙ БУКЛЕТ ДЛЯ ПАЦІЄНТА	13
12. ВІДМОВА ВІД ГАРАНТІЙ	13
ДОДАТОК А	14
1. НЕБАЖАНІ ЯВИЩА	14
1.1 НЕБАЖАНІ ЯВИЩА, ЩО СПОСТЕРІГАЛИСЯ	14
2. КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ	14
2.1 ПЕРЕДПРОДАЖНІ ДОСЛІДЖЕННЯ	14
2.2 ПІСЛЯПРОДАЖНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ АНТИКОАГУЛЯНТНОЇ ТЕРАПІЇ З НИЗЬКИМ ЦІЛЬОВИМ РІВНЕМ МНВ	14

СПИСОК РИСУНКІВ

Рис. 1. Профілі аортальних і мітральних клапанів	4
Рис. 2. Тримачі аортального і мітрального клапанів.....	6
Рис. 3а. Вимірювач і аналог аортального протеза.....	7
Рис. 3б. Вимірювач	7
Рис. 4. Тримач інструмента	8
Рис. 5. Ротатор	8
Рис. 6. Зонд для стулок	8
Рис. 7а. Зовнішня відкручувана кришка	9
Рис. 7б. Вийміть за язичок... ..	9
Рис. 7с. ...або переверніть контейнер над стерильною зоною.....	9
Рис. 8а. Зовнішня відкривна кришка	9
Рис. 8б. Вийміть за язичок... ..	9
Рис. 8с. ...або переверніть контейнер над стерильною зоною	9
Рис. 9. Відкривання внутрішнього контейнера	10
Рис. 10. Вставляння тримача інструмента	10
Рис. 11. Перевірка посадки аортального клапана за допомогою аортального вимірювача.....	10
Рис. 12. Супра-анулярна посадка клапана	11
Рис. 13. Пришивні кільця у перерізі.....	11
Рис. 14. Виймання тримача клапана	11
Рис. 15. Вставляння ротатора клапана	12
Рис. 16. Шарнірна вісь стулок мітрального клапана має проти-анатомічну орієнтацію.....	12
Рис. 17. Розподіл значень МНВ	16

СПИСОК ГРАФІКІВ

Граф. 1. Динаміка спостереження пацієнтів	18
---	----

СПИСОК ТАБЛИЦЬ

Табл. 1: Технічні характеристики клапанів Он-Ікс (у міліметрах)	6
Табл. 2: Вибір вимірювача	7
Табл. 3: Частота виникнення небажаних явищ при протезуванні аортального клапана.....	18
Табл. 4: Частота виникнення небажаних явищ при протезуванні мітрального клапана	19
Табл. 5: Передопераційні статистичні дані пацієнтів	19
Табл. 6: Операційні статистичні дані пацієнтів	20
Табл. 7: Число пацієнтів із протезуванням клапана і число пацієнто-років за розмірами клапана.....	21
Табл. 8: Показники ефективності клапана	21
Табл. 9: Показники ефективності, характеристики гемодинаміки	22
Табл. 10. Передопераційні характеристики групи дослідження та контрольної групи для групи протезування аортального клапана у пацієнтів з високим ризиком	23
Табл. 11. Лінеаризована частота виникнення небажаних явищ у пізньому періоді після рандомізації для групи протезування аортального клапана (ПАК) у пацієнтів з високим ризиком	23
Табл. 12. Аналіз не меншої ефективності	24
Табл. 13. Аналіз об'єктивних критеріїв ефективності для групи лікування.....	24
Табл. 14. Визначення.....	25

ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ

УВАГА! Федеральне законодавство США дозволяє продаж цього приладу лише лікарям або на їхнє замовлення.

1. ОПИС ПРИСТРОЮ

Протез клапана серця Он-Ікс (Рис. 1) — це двостулковий механічний клапан серця, який складається з опорного кільця і двох стулок. Вхідний тракт клапана має розширення для зниження турбулентності, а вихідний край опорного кільця має виступи для захисту стулок, коли вони перебувають в закритому положенні. Стулки повертаються навколо виступів, розташованих на внутрішній поверхні опорного кільця. У закритому положенні кожна стулка утворює номінальний кут 40° відносно площини опорного кільця. У відкритому положенні площина кожної стулки утворює номінальний кут 90° відносно площини опорного кільця. Екскурсія стулок до закритого положення становить 50° .

Опорне кільце виготовлене з графітового субстрату з покриттям із вуглецю Он-Ікс (чиста бездомішкова форма піролітичного вуглецю). Стулки виготовлені з вуглецю Он-Ікс, нанесеного на графітовий субстрат із вмістом 10% (за вагою) вольфраму для забезпечення рентгеноконтрастності.

Пришивне кільце виготовлене з політетрафторетиленової (ПТФЕ) тканини, що кріпиться до опорного кільця за допомогою фіксуючих титанових кілець і шовного матеріалу розміру 5-0. Такий спосіб кріплення пришивного кільця до опорного кільця дозволяє обертати пришивне кільце *in situ* під час імплантації. На пришивне кільце нанесені орієнтувальні позначки для орієнтації клапана.

Протез клапана серця Он-Ікс наявний у 3 аортальних і 2 мітральних конфігураціях пришивного кільця. Усі аортальні конфігурації випускаються в розмірах 19, 21, 23, 25 і 27/29 мм (mm). Стандартне мітральне пришивне кільце випускається в розмірах 23, 25, 27/29 і 31/33 мм (mm), а мітральне пришивне кільце Конформ-Ікс випускається тільки в розмірі 25/33 мм (mm).

Аортальні клапани розміру від 19 мм (mm) до 25 мм (mm) призначені для інтрасупра-анулярної посадки пришивного кільця, а клапан розміру 27/29 мм (mm) призначений для інтра-анулярної посадки пришивного кільця. Мітральні клапани всіх розмірів призначені для супра-анулярної посадки пришивного кільця.

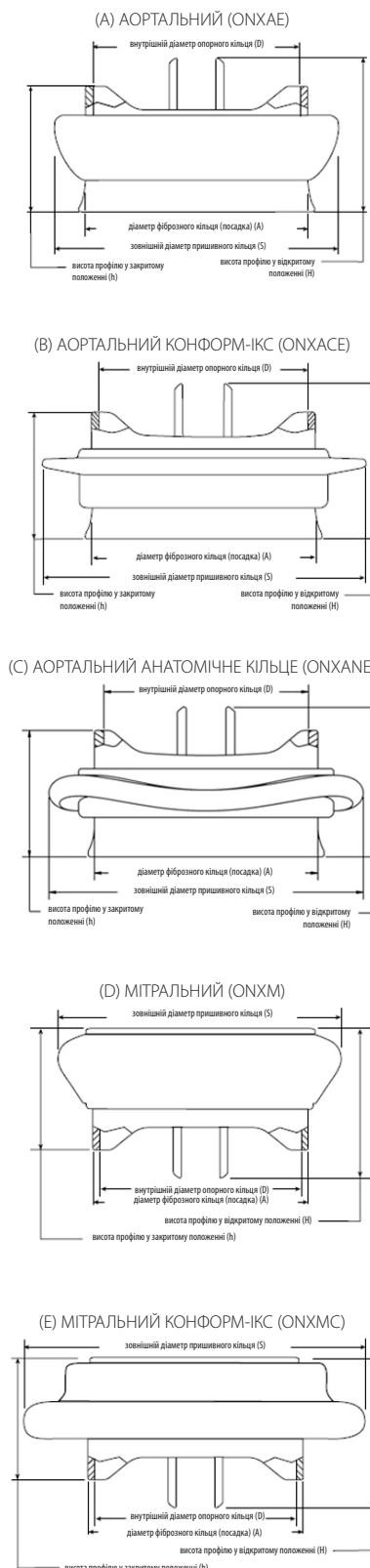
2. ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ

Протез клапана серця Он-Ікс призначений для заміни ураженого, пошкодженого чи нефункціонуючого природного чи штучного аортального і мітрального клапанів серця.

3. ПРОТИПОКАЗАННЯ

Протез клапана серця Он-Ікс протипоказаний пацієнтам із непереносимістю антикоагулянтної терапії.

Рис. 1. Профілі аортальних і мітральних клапанів
(Відповідні розміри див. у Табл. 1)



4. ПОПЕРЕДЖЕННЯ І ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ

4.1 Попередження

ТІЛЬКИ ДЛЯ ОДНОРАЗОВОГО ВИКОРИСТАННЯ.

НЕ ВИКОРИСТОВУЙТЕ протез клапана серця Он-Ікс, якщо:

- протез зазнав падіння, пошкодження чи будь-якого необережного поводження;
- термін придатності закінчився;
- засоби контролю несанкціонованого розкриття пошкоджені;
- серійний номер на ярлику не відповідає серійному номеру на маркуванні упаковки.

НЕ проводьте катетер, хірургічний інструмент або трансвенозний електрод кардіостимулятора через протез, оскільки це може призвести до клапанної недостатності, пошкодження стулки, зміщення стулки та/або застрягання катетера/інструмента/електрода.

ЗАБОРОНЯЄТЬСЯ повторно стерилізувати протез клапана серця Он-Ікс.

4.2 Запобіжні заходи

Усі маніпуляції з протезом виконуйте тільки за допомогою інструментів для протеза клапана серця серії Он-Ікс компанії «Он-Ікс Лайф Технолоджис, Інк.» (Он-Ікс ЛТІ). Для вибору розміру протеза слід використовувати тільки вимірювачі протеза клапана серця Он-Ікс компанії «Он-Ікс ЛТІ»; використання інших вимірювачів може призвести до неправильного вибору клапана.

Не торкайтеся поверхні клапана з вуглецевим покриттям пальцями в рукавичках або будь-якими металевими чи абразивними інструментами, оскільки це може викликати пошкодження поверхні клапана, невидимі неозброєним оком, які можуть призвести до прискореної структурної дисфункції клапана, випадіння стулки або стати осередком формування тромбу.

Щоб уникнути пошкодження протеза, не прикладайте надмірних зусиль до опорного кільця чи стулок.

5. МОЖЛИВІ НЕБАЖАНІ ЯВИЩА

До небажаних явищ, потенційно пов'язаних з використанням протезів клапана серця (наведені в довільному порядку), належать, поміж іншого:

- стенокардія;
- серцева аритмія;
- ендокардит;
- серцева недостатність;
- гемоліз;
- гемолітична анемія;
- кровотеча;
- інфаркт міокарда;
- заклинення (защемлення) стулки клапана;
- неструктурна дисфункція клапана;
- паннус протеза;
- підтікання навколо клапана;
- регургітація на протезі;

- структурна дисфункція протеза;
- тромбоз протеза;
- інсульт;
- тромбоемболія.

Існує імовірність, що ці ускладнення можуть призвести до:

- повторної операції;
- експлантації;
- постійної інвалідності;
- смерті.

Для механічного протеза клапана серця нормальним явищем є чутний звук його роботи. У деяких пацієнтів ці звуки можуть бути неприємними.

Заява щодо ризику у випадку повторного використання:

Відповідно до Директиви ЄС про медичні пристрої 93/42/EEC, додаток I, розділ 13.6h, виробник обладнання зобов'язаний надати інформацію щодо ризиків, пов'язаних з повторним використанням пристрою, призначеного для одноразового використання. З цієї причини додана наведена нижче заява:

Імплантований протез клапана серця Он-Ікс призначений тільки для одноразового використання. Забороняється повторне використання пристрою. Окрім ризиків, зазначених у розділі 5, повторне використання може призвести до ускладнень під час здійснення процедури, у тому числі до пошкодження пристрою, проблем із біосумісністю пристрою та його забруднення. Повторне використання може призвести до інфікування, серйозного травмування або смерті пацієнта.

6. ІНДИВІДУАЛІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ

Антикоагулянтна терапія — Необхідно призначати відповідну антикоагулянтну чи антикоагулянтно-антитромбоцитарну терапію. Вибір схеми антикоагулянтної чи антикоагулянтно-антитромбоцитарної терапії залежить від конкретних потреб пацієнта та клінічної ситуації.

Пацієнти з аортальним клапаном Он-Ікс потребують тривалої антикоагулянтної терапії варфарином з метою підтримання міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) у межах 2,0–3,0 протягом перших 3-х місяців після операції заміни клапана, після чого МНВ потрібно знизити до 1,5–2,0. У пацієнтів з мітральним клапаном Он-Ікс або з декількома такими клапанами після операції заміни клапана МНВ потрібно підтримувати у межах 2,5–3,5. Пацієнтам із будь-яким клапаном Он-Ікс рекомендується додавати до схеми терапії щоденний прийом аспірину у дозі від 75 до 100 мг (mg), за умови відсутності протипоказань до прийому аспірину.

Дослідження показують, що стабільний контроль рівня МНВ забезпечує досягнення кращих клінічних результатів і що необхідно проводити регулярний моніторинг пацієнтів. Для досягнення стабільного контролю рівня МНВ рекомендується використовувати засоби домашнього моніторингу.

6.1 Окремі групи пацієнтів

Безпечність та ефективність протеза клапана серця Он-Ікс не були встановлені для наведених нижче окремих груп пацієнтів, оскільки застосування протеза в цих групах пацієнтів не досліджувалося:

- вагітні;
- годуючі матері;
- пацієнти з хронічним ендокардитом;
- пацієнти, які потребують легеневої пересадки чи пересадки трикуспідального клапана.

7. КОНСУЛЬТУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ

- Профілактичний прийом антибіотиків повинен призначатися всім пацієнтам з протезами клапанів перед проведенням стоматологічних процедур або інших потенційно бактеріємічних процедур.
- Пацієнти потребують антикоагулянтної або антикоагулянтно-антитромбоцитарної терапії.
- Пацієнтам слід порадити заповнити картку пацієнта, що додається до клапана, і завжди мати її при собі.

8. ФОРМА ВИПУСКУ

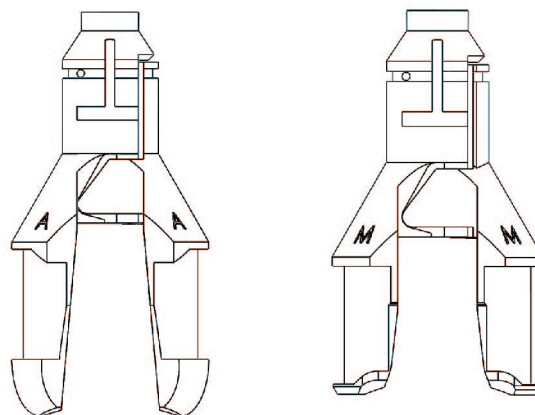
8.1 Наявні моделі та їх розміри

Протез клапана серця Он-Ікс наявний у 3 аортальних і 2 мітральних конфігураціях пришивного кільця. Усі аортальні конфігурації випускаються в розмірах 19, 21, 23, 25 і 27/29 мм (mm). Стандартне мітральне пришивне кільце випускається в розмірах 23, 25, 27/29 і 31/33 мм (mm), а мітральне пришивне кільце Конформ-Ікс випускається тільки в розмірі 25/33 мм (mm).

Аортальні клапани розміру від 19 мм (mm) до 25 мм (mm) призначені для інтрасупра-анулярної посадки пришивного кільця, а клапан розміру 27/29 мм (mm) призначений для інтра-анулярної посадки пришивного кільця. Мітральні клапани всіх розмірів призначені для супра-анулярної посадки пришивного кільця.

Рис. 2. Тримачі аортального і мітрального клапанів

Подовжений тримач аортального клапана Тримач мітрального клапана



Габарити та технічні характеристики різних моделей протезів клапана серця Он-Ікс у всіх наявних розмірах показані в Табл. 1 і на Рис. 1. Символ «SZ mm» на зовнішній упаковці, маркуванні контейнера і на реєстраційній картці імплантату вказує діаметр фіброзного кільця для постановки клапана в міліметрах.

8.2 Упаковка

Протез клапана серця Он-Ікс постачається стерильним, встановленим на тримач, укладеним у подвійний запечатаний контейнер. Упаковка складається з таких елементів:

- Зовнішня упаковка
- Картка пацієнта
- Пластиковий контейнер клапана
- Реєстраційна картка імплантату
- Пластиковий тримач клапана
- Ярлик із серійним номером клапана
- Інструкція для застосування (буклет або картка з посиланням на веб-сайт)

Табл. 1: Технічні характеристики клапанів Он-Ікс (у міліметрах)

Код моделі	Розмір/тип	Діаметр фіброзного кільця (посадка) (A)	Внутрішній діаметр опорного кільця (D)	Зовнішній діаметр пришивного кільця (S)	Висота профілю (у закритому положенні) (h)	Висота профілю (у відкритому положенні) (H)	Внутрішня площа опорного кільця мм2 (mm2)
ONXAE-19*	Аортальний 19	19	17,4	23	10,8	13,3	228
ONXAE-21*	Аортальний 21	21	19,4	26	11,9	14,7	284
ONXAE-23*	Аортальний 23	23	21,4	29	13,1	16,1	344
ONXAE-25*	Аортальний 25	25	23,4	32	14,2	17,8	411
ONXAE-27/29*	Аортальний 27/29	27–29	23,4	34	14,2	17,8	411
ONXACE-19*	Аортальний 19 Конформ-Ікс	19	17,4	27	10,8	13,3	228
ONXACE-21*	Аортальний 21 Конформ-Ікс	21	19,4	30	11,9	14,7	284
ONXACE-23*	Аортальний 23 Конформ-Ікс	23	21,4	33	13,1	16,1	344
ONXACE-25*	Аортальний 25 Конформ-Ікс	25	23,4	34	14,2	17,8	411
ONXACE-27/29*	Аортальний 27/29 Конформ-Ікс	27–29	23,4	36	14,2	17,8	411
ONXANE-19*	Аортальний 19 анатомічне кільце	19	17,4	27	10,8	13,3	228
ONXANE-21*	Аортальний 21 анатомічне кільце	21	19,4	30	11,9	14,7	284
ONXANE-23*	Аортальний 23 анатомічне кільце	23	21,4	33	13,1	16,1	344
ONXANE-25*	Аортальний 25 анатомічне кільце	25	23,4	34	14,2	17,8	411
ONXANE-27/29*	Аортальний 27/29 анатомічне кільце	27/29	23,4	36	14,2	17,8	411
ONXM-23**	Мітральний 23	23	21,4	31	13,1	16,1	344
ONXM-25	Мітральний 25	25	23,4	33	14,2	17,8	411
ONXM-27/29	Мітральний 27/29	27–29	23,4	34	14,2	17,8	411
ONXM-31/33	Мітральний 31/33	31–33	23,4	36	14,2	17,8	411
ONXMC-25/33	Мітральний Конформ-Ікс	25–33	23,4	39	14,2	17,8	411

* У наявності не на всіх ринках

** Не в наявності у США

Схема вимірів зазначена на Рис. 1. Значення, наведені тут, є номінальними в межах допуску.

Інструменти для імплантації протеза клапана серця Он-Ікс постачаються окремо; вони **НЕСТЕРИЛЬНІ** і повинні пройти чищення і стерилізацію відповідно до інструкцій, наведених у розділі 8.5.

8.3 Зберігання

Дата закінчення терміну стерильності зазначена на зовнішній упаковці протеза клапана серця Он-Ікс. Необхідно вести належну інвентаризацію, щоб у першу чергу імплантувати протези з більш ранніми датами закінчення терміну їх придатності та не допускати їх прострочення. Для захисту клапана його потрібно зберігати у зовнішній упаковці до моменту використання. Місце зберігання повинне бути чистим, прохолодним та сухим.

8.4 Додаткове приладдя

Протез клапана серця Он-Ікс призначений для використання тільки з інструментами Он-Ікс компанії «Он-Ікс ЛТІ». Інструменти постачаються окремим набором, який включає в себе вимірювачі, ротатори, тримач для інструмента і зонд для стулок. Інструменти призначені для багаторазового використання.

УВАГА! Вимірювачі та тримачі інструментів мають металеві стержні, які можна згинати. Часте згинання цих металевих стержнів може призвести до втоми матеріалу та ламання. Щоб інструмент не зламався під час його використання, до і після кожного згинання стержня його слід оглядати на предмет наявності тріщин на поверхні. Якщо на поверхні з'явилися тріщини від втоми металу, вимірювач або тримач інструмента потрібно утилізувати та замінити новим. Щоб замовити запасне приладдя, зверніться у центр обслуговування клієнтів компанії «Он-Ікс ЛТІ».

УВАГА! Зонди для стулок і ротатори є гнучкими, але вони не призначені для згинання до стану постійної деформації.

Вимірювач

Вимірювач призначений для визначення діаметру фіброзного кільця після його підготовки до імплантації протеза. З обох боків вимірювач має стержні, які можна згинати. Для клапанів розміру від 19 мм (mm) до 25 мм (mm) вимірювачі мають циліндричну форму, а для клапанів розміру 27/29 мм (mm) і 31/33 мм (mm) вимірювачі мають конічну форму (Рис. 3а та 3б). Рекомендації щодо вибору вимірювача див. у Табл. 2.

Аортальні вимірювачі (аналоги протеза)

Аортальні вимірювачі передбачені для всіх розмірів аортального клапана (Рис. 3а). Вони моделюють стандартний профіль аортального клапана Он-Ікс. Вони використовуються для стандартної, Конформ-Ікс і анатомічної конфігурації пришивного кільця після визначення розміру протеза, щоб перевірити, що аортальний клапан не спричинить обструкції коронарних артерій. Аортальні вимірювачі розміру від 19 до 25 призначені для моделювання інтрасупра-анулярної посадки. Аортальний вимірювач розміру 27/29 призначений для моделювання інтра-анулярної посадки.

Рис. 3а. Вимірювач і аналог аортального протеза

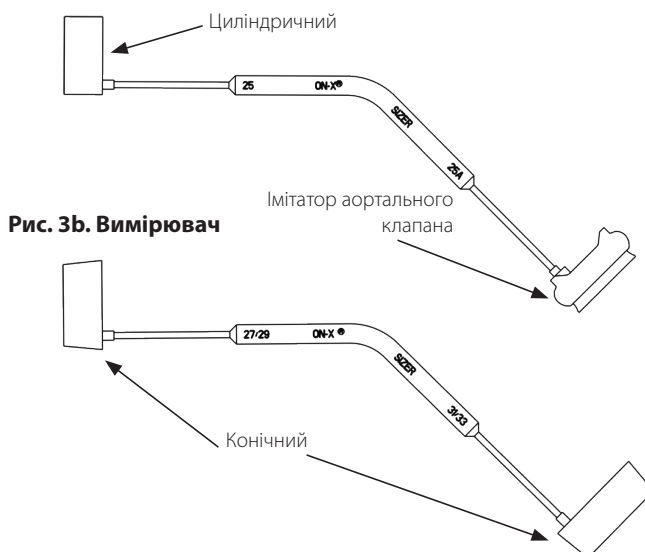


Рис. 3б. Вимірювач

Табл. 2: Вибір вимірювача

Розмір	Тип клапана	Доступні варіанти вимірювача		Положення пришивного кільця
		Тип вимірювача	Використання вимірювача-аналога протеза	
19	Аортальний	Циліндричний	ТАК	Інтрасупра-анулярне
21	Аортальний	Циліндричний	ТАК	Інтрасупра-анулярне
23	Аортальний	Циліндричний	ТАК	Інтрасупра-анулярне
25	Аортальний	Циліндричний	ТАК	Інтрасупра-анулярне
27/29	Аортальний	Конічний	ТАК	Інтра-анулярне
19*	Аортальний Конформ-Ікс	Циліндричний	ТАК	Інтрасупра-анулярне
21*	Аортальний Конформ-Ікс	Циліндричний	ТАК	Інтрасупра-анулярне
23*	Аортальний Конформ-Ікс	Циліндричний	ТАК	Інтрасупра-анулярне
25*	Аортальний Конформ-Ікс	Циліндричний	ТАК	Інтрасупра-анулярне
27/29*	Аортальний Конформ-Ікс	Конічний	ТАК	Інтра-анулярне
19*	Аортальний анатомічне кільце	Циліндричний	ТАК	Інтрасупра-анулярне
21*	Аортальний анатомічне кільце	Циліндричний	ТАК	Інтрасупра-анулярне
23*	Аортальний анатомічне кільце	Циліндричний	ТАК	Інтрасупра-анулярне
25*	Аортальний анатомічне кільце	Циліндричний	ТАК	Інтрасупра-анулярне
27/29*	Аортальний анатомічне кільце	Конічний	ТАК	Інтра-анулярне
23*	Мітральний	Циліндричний	НІ	Супра-анулярне
25	Мітральний	Циліндричний	НІ	Супра-анулярне
27/29	Мітральний	Конічний	НІ	Супра-анулярне
31/33	Мітральний	Конічний	НІ	Супра-анулярне
25/33	Мітральний Конформ-Ікс	Циліндричний або конічний	НІ	Супра-анулярне

* У наявності не на всіх ринках

Тримач інструмента

Тримач інструмента (Рис. 4) дозволяє тримати клапан або ротатор під час операції. Тримач інструмента складається з ручки, стержня, який можна згинати, і кінчика.

Ротатор

Ротатор клапана (Рис. 5) використовується для переорієнтації клапана in situ і може використовуватися для перевірки рухомості стулок. Ротатор складається з пластикової голівки із зондом для стулок по центру і приєднаного тримача.

Ротатор можна використовувати з тримачем інструмента, що додається, або без нього. Щоб приєднати ротатор до тримача інструмента, вставте кінчик тримача інструмента безпосередньо в проріз на кінці ручки ротатора. Ротатор заклацнеться після легкого натискання.

Зонд для стулок

Зонд для стулок (Рис. 6) — це гнучкий стержень з конічними кінцями. Зонд для стулок використовується для того, щоб акуратно порухати стулки і переконатися, що вони відкриваються і закриваються вільно.

Рис. 4. Тримач інструмента



Рис. 5. Ротатор

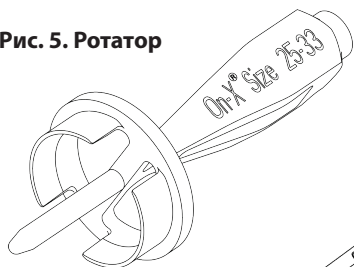


Рис. 6. Зонд для стулок

**8.5 Чищення і стерилізація додаткового приладдя**

Інструменти для імплантації протезу клапана серця Он-Ікс постачаються окремо; вони НЕСТЕРИЛЬНІ і перед використанням повинні пройти чищення і стерилізацію, які проводяться за стандартними госпітальними процедурами чищення хірургічного інструментарію. Примітка: металеві інструменти виготовлені з титану. Пластикові інструменти виготовлені з поліфенілсульфону. Матеріали, що використовуються для виготовлення цих інструментів, можуть витримувати стандартний і швидкий режими стерилізації.

ОБЕРЕЖНО! Ці інструменти постачаються НЕ стерильними. Перед кожним використанням необхідно проводити їх належне чищення і стерилізацію.

ОБЕРЕЖНО! НЕ стерилізуйте інструменти жодним іншим методом, окрім стерилізації парою. Використання інших методів стерилізації може призвести до пошкодження деяких інструментів.

ОБЕРЕЖНО! Ротатор потрібно відокремлювати від тримача після використання і перед чищенням. Для від'єднання ротатора від тримача інструмента потрібне більше зусилля, ніж для його приєднання.

9. ВКАЗІВКИ ЩОДО ЗАСТОСУВАННЯ

ОБЕРЕЖНО! НЕ ВИКОРИСТОВУЙТЕ протез клапана серця Он-Ікс, якщо:

- протез зазнав падіння, пошкодження чи будь-якого необережного поводження;
- термін придатності закінчився;
- засоби контролю несанкціонованого розкриття пошкоджені;
- серійний номер на ярлику не відповідає серійному номеру на маркуванні упаковки.

9.1 Підготовка лікаря

Для імплантації протеза клапана серця Он-Ікс не потрібно спеціального додаткового навчання. Методики імплантації цього протеза аналогічні методикам, які використовуються для імплантації будь-якого механічного протеза клапана серця.

9.2 Стерилізація і повторна стерилізація

Протез клапана серця Он-Ікс постачається стерильним. Якщо термін стерильності закінчився або якщо після діставання із зовнішньої упаковки контейнер клапана був пошкоджений або бар'єри стерильності порушені, не використовуйте клапан. Зверніться у центр обслуговування клієнтів компанії «Он-Ікс ЛТІ», щоб організувати повернення клапана і отримати заміну.

ОБЕРЕЖНО! Якщо під час операції клапан був вийнятий із контейнера, але не був використаний, не дозволяється пакувати його назад у контейнер або повторно стерилізувати. У цьому випадку клапан потрібно повернути компанії «Он-Ікс ЛТІ». Перш ніж повертати будь-який виріб, зверніться у центр обслуговування клієнтів за довідковою інформацією.

ОБЕРЕЖНО! Забороняється повторно стерилізувати протез клапана серця Он-Ікс.

9.3 Інструкції з маніпулювання та підготовки

УВАГА! Усі маніпуляції з протезом виконуйте тільки за допомогою інструментів для протеза клапана серця Он-Ікс компанії «Он-Ікс ЛТІ». Для вибору розміру протеза слід використовувати тільки вимірювачі протеза клапана серця Он-Ікс компанії «Он-Ікс ЛТІ»; використання інших вимірювачів може призвести до неправильного вибору клапана.

УВАГА! Не торкайтеся поверхні клапана з вуглецевим покриттям пальцями в рукавичках або будь-якими металевими чи абразивними інструментами, оскільки це може викликати пошкодження поверхні клапана, невидимі неозброєним оком, які можуть призвести до прискореної структурної дисфункції клапана, випадіння стулки або стати осередком формування тромбу.

УВАГА! Щоб уникнути пошкодження протеза, не прикладайте надмірних зусиль до опорного кільця чи стулок.

Чергова хірургічна медсестра

1. Перевірте термін придатності на зовнішній упаковці.

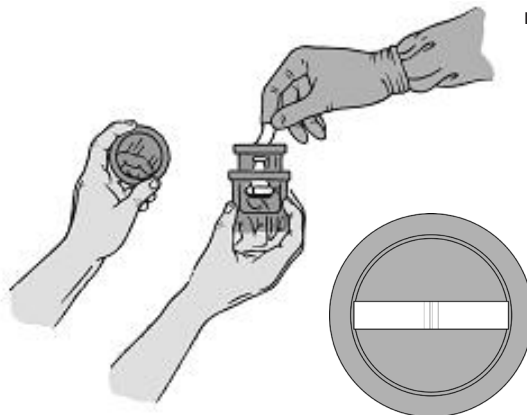
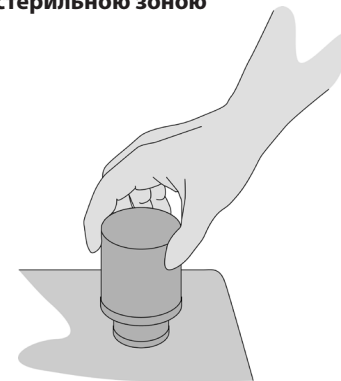
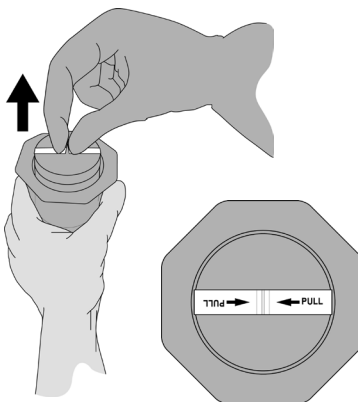
ОБЕРЕЖНО! НЕ використовуйте протез клапана серця Он-Ікс, якщо термін його придатності закінчився. Якщо клапан не був використаний, його пластиковий контейнер не пошкоджений, але термін стерильності закінчився, клапан слід повернути компанії «Он-Ікс ЛТІ».

2. Дістаньте контейнер клапана та вкладиші із зовнішньої упаковки. Огляньте контейнер на предмет пошкоджень.

ОБЕРЕЖНО! НЕ використовуйте протез клапана серця Он-Ікс, якщо він зазнав падіння, пошкодження чи будь-якого необережного поводження. Якщо виявлене будь-яке пошкодження, використовуйте інший клапан і зверніться у центр обслуговування клієнтів компанії «Он-Ікс ЛТІ», щоб організувати повернення цього клапана.

3. Заповніть реєстраційну картку імплантату настільки повно, наскільки дозволяє місцеве законодавство, і якомога швидше відправте її до компанії «Он-Ікс ЛТІ». Це дозволяє занести пацієнта в базу даних для відстеження, що може бути важливо для майбутніх повідомлень щодо клапана. Дайте картку пацієнта пацієнту або вкладіть її в медичну картку пацієнта.
4. Відкрийте зовнішній контейнер.

Для контейнера з відкручуваною кришкою: поверніть кришку проти годинникової стрілки до упору, потім зніміть кришку з контейнера (Рис. 7а).

Контейнер з відкручуваною кришкою**Рис. 7а. Зовнішня відкручувана кришка****Рис. 7б. Вийміть за язичок...****Рис. 7с. ...або переверніть контейнер над стерильною зоною****Контейнер з відривною кришкою****Рис. 8а. Зовнішня відривна кришка****Рис. 8б. Вийміть за язичок...****Рис. 8с. ...або переверніть контейнер над стерильною зоною****Для контейнера з відліплюваною кришкою Tyvek®:**

Візьміться куточок кришки, що відокремлюється і потягніть до центру контейнера (Рис. 8а). Продовжуйте тягнути, поки кришка не зніметься повністю.

5. Стерильна операційна медсестра може вийняти стерильний внутрішній контейнер із зовнішнього контейнера, обережно піднявши його за язичок, прикріплений до верхньої частини внутрішнього контейнера (Рис. 7б або Рис. 8б). Після цього внутрішній контейнер поміщається на стіл для інструментів. Щоб помістити внутрішній контейнер в стерильну зону, можна також обережно перевернути зовнішній контейнер на невеликій висоті над стерильною зоною (Рис. 7с або Рис. 8с), щоб внутрішній контейнер вислизнув у стерильну зону.

Стерильна операційна медсестра/хірург:

1. Перевірте цілісність розривного кільця на кришці внутрішнього контейнера.

ОБЕРЕЖНО! НЕ використовуйте протез клапана серця Он-Ікс, якщо цілісність розривного кільця порушена. Якщо цілісність розривного кільця порушена, використовуйте інший клапан і зверніться у центр обслуговування клієнтів компанії «Он-Ікс ЛТІ», щоб організувати повернення цього клапана.

2. Відкрийте внутрішній контейнер. Для цього злегка поверніть кришку, щоб зламати розривне кільце (Рис. 9), а потім зніміть кришку з контейнера.

- Вставте кінчик тримача інструмента в проріз на кінці тримача клапана і притискайте, поки він надійно не заклацнеться (Рис. 10). Акуратно вийміть клапан із контейнера і зсуньте пластинку тримача клапана з тримача.

Акуратно візьміться рукою в рукавичці за пришивне кільце й обережно поверніть тримач інструмента у будь-який бік. Клапан повинен легко обертатися всередині пришивного кільця. Закінчіть перевірку повертання клапана, сумістивши орієнтуючу позначку з віссю повороту.

ОБЕРЕЖНО! НЕ використовуйте протез клапана серця Он-Ікс, якщо клапан не обертається вільно. Використовуйте інший клапан і зверніться у центр обслуговування клієнтів компанії «Он-Ікс ЛТІ», щоб організувати повернення цього клапана.

Рис. 9. Відкривання внутрішнього контейнера



Рис. 10. Вставляння тримача інструмента

- Звірте серійний номер на ярлику із маркуванням на зовнішньому контейнері.

ОБЕРЕЖНО! НЕ використовуйте протез клапана серця Он-Ікс, якщо серійний номер на ярлику не відповідає серійному номеру на маркуванні контейнера. Використовуйте інший клапан і зверніться у центр обслуговування клієнтів компанії «Он-Ікс ЛТІ», щоб організувати повернення цього клапана.

- Зніміть ярлик із серійним номером, перерізавши нитку, якою він прикріплений до клапана. При бажанні ярлик можна використати для перевірки на стерильність за допомогою стандартних методів посіву відразу ж після того, як його знято.
- Тепер клапан готовий до імплантації. Для зручності розміщення клапана під час імплантації стержень тримача інструмента можна зігнути; для цього візьміться руками за ручку тримача і за кінець стержня та зігніть його. Не беріться за клапан.

ОБЕРЕЖНО! НЕ використовуйте клапан як місце прикладення сили під час згинання стержня тримача інструмента. Це може пошкодити клапан і призвести до його механічної несправності.

9.4 Імплантація виробу

ОБЕРЕЖНО! Всі допоміжні інструменти перед їх використанням повинні пройти чищення і стерилізацію відповідно до інструкцій, що додаються до інструментів.

Визначення розміру

Для визначення розміру фіброзного кільця використовуйте тільки вимірювачі протеза клапана серця Он-Ікс. Вимірювачі бувають циліндричні, конічні та аортальні (аналог протеза). Рекомендації щодо вибору вимірювача див. у Табл. 2.

Циліндричні вимірювачі відповідають клапанам розміру від 19 мм (mm) до 25 мм (mm). Конічні вимірювачі відповідають клапанам розміру 27/29 мм (mm) і 31/33 мм (mm). Ці типи вимірювачів можуть використовуватися як для аортальних, так і для мітральних клапанів.

Правильний розмір клапана визначається шляхом отримання зручної, не тісної посадки вимірювача у фіброзному кільці. Коли зручну посадку знайдено, відповідний розмір клапана буде зазначений на вимірювачі. Протези мітрального клапана серця Он-Ікс Конформ-Ікс можуть використовуватися тоді, коли для зручної посадки потрібен розмір в діапазоні між 25 і 33 включно.

Аортальні вимірювачі передбачені для всіх розмірів аортального клапана. Для аортальних клапанів розміру від 19 мм (mm) до 25 мм (mm) використовуються аортальні вимірювачі, щоб перевірити належну посадку аортального клапана у фіброзному кільці і відсутність обструкції коронарних артерій. Аортальні клапани розміру від 19 мм (mm) до 25 мм (mm) для стандартної, Конформ-Ікс і анатомічної конфігурації пришивного кільця призначені для такої посадки при імплантації, при якій оголена розширена частина з покриттям із вуглецю вводиться у фіброзне кільце, а пришивне кільце розташовується інтрасупра-анулярно (Рис. 11).

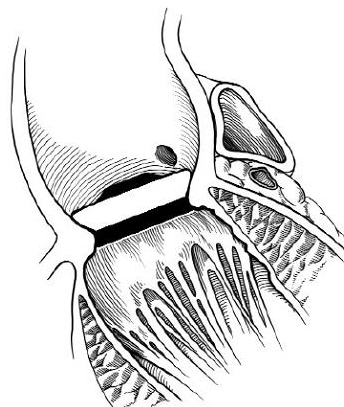
ОБЕРЕЖНО! НЕ приміряйте пришивне кільце аортального клапана розміру від 19 мм (mm) до 25 мм (mm) для посадки всередину фіброзного кільця.

Аортальні клапани розміру 27/29 мм (mm) для стандартної, Конформ-Ікс і анатомічної конфігурації пришивного кільця призначені для інтра-анулярної посадки і мають вимірювач (аналог протеза) для імітації такого розташування.

Усі мітральні клапани, включаючи протез мітрального клапана серця Он-Ікс Конформ-Ікс, призначені для супра-анулярної посадки (Рис. 12).

УВАГА! Не використовуйте клапани зовнішнього розміру, оскільки це може призвести до порушення функції клапана.

Рис. 11. Перевірка посадки аортального клапана за допомогою аортального вимірювача



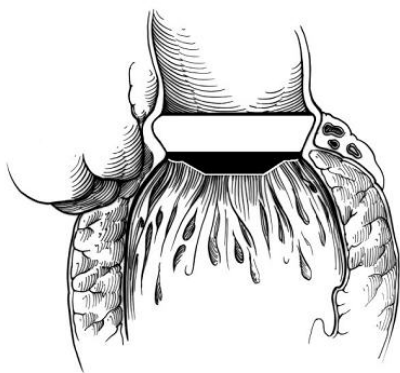
9.5 Методика накладення швів

Для вшивання клапана можуть використовуватися різні методики залежно від уподобань хірурга, що виконує імплантацію, та стану пацієнта. Конструкція аортального клапана передбачає прилягання тканин фіброзного кільця до розширення опорного кільця. Серед хірургів існує загальний консенсус в тому, що невиворотний переривчастий матрацний шов, з прокладками чи без, забезпечує найкраще прилягання фіброзного кільця до зовнішньої поверхні розширення опорного кільця протеза.

Для імплантації мітральних клапанів, як правило, застосовується виворотний матрацний шов з прокладками чи без, хоча невиворотні та неперервні шви також успішно застосовувалися.

УВАГА! Під час посадки клапана переконайтеся, що шовний матеріал чи анатомічні структури не будуть перешкоджати руху стулок клапана. Можливість обертання клапана дозволяє змінювати його положення таким чином, щоб залишкові аномалії патології не перешкоджали руху стулок клапана.

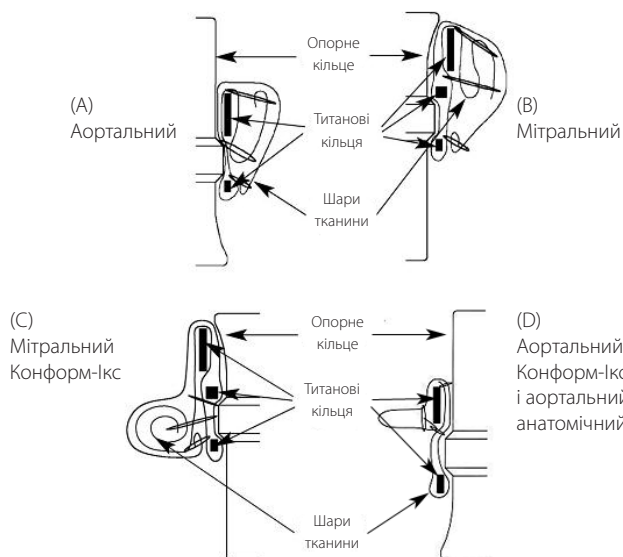
Рис. 12. Супра-анулярна посадка клапана



Шви повинні накладатися через серединну лінію пришивного кільця. Це зберігає гнучкість пришивного кільця і забезпечує прилягання до фіброзного кільця. Це також дозволяє уникнути контакту голки з титановими кільцями, які знаходяться в товщі пришивного кільця (Рис. 13). Для допомоги під час накладання швів можна використовувати орієнтуючі позначки на пришивному кільці.

УВАГА! Для анатомічного пришивного кільця шви в місці трьох комісур клапана повинні співпадати з орієнтуючими позначками на пришивному кільці.

Рис. 13. Пришивні кільця у перерізі

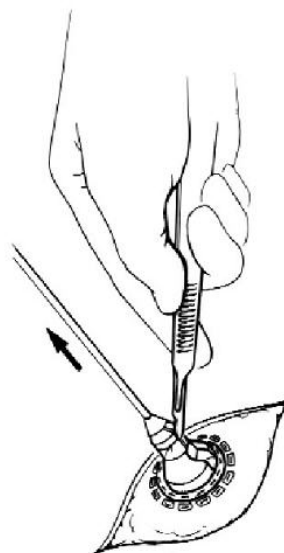


Після накладення усіх швів клапан просувається у фіброзне кільце і нитки зав'язуються. Для аортальних клапанів рекомендується перші 3 вузли зав'язати рівновіддалено один від одного і посередині між комісурами, щоб стабілізувати клапан у фіброзному кільці. Щоб виїняти тримач із клапана, обережно переріжте фіксуючу його нитку, як показано на Рис. 14, потім акуратно за допомогою ручки виїміть із клапана його тримач.

ОБЕРЕЖНО! НЕ намагайтеся повторно вставити тримач у клапан після того, як він був виїнятий. Для аортальних і мітральних клапанів використовуються однонаправлені тримачі клапанів, призначенні спеціально для кожного типу клапана. (Рис. 2.)

УВАГА! Після зав'язування вузлів шовний матеріал потрібно відрізати коротко, щоб він не заважав руху стулок клапана.

Рис. 14. Виймання тримача клапана



9.6 Оцінка руху стулок і повертання клапана

Перевірка руху стулок

Після того як вшивання клапана закінчене, необхідно перевірити вільний рух стулок. Щоб перевірити рухливість стулок, акуратно порушайте стулки зондом ротатора чи окремим зондом для стулок і переконайтеся, що вони відкриваються і закриваються вільно.

ОБЕРЕЖНО! Для перевірки руху стулок використовуйте тільки зонд для стулок Он-Ікс компанії «Он-Ікс ЛТІ» або зонд для стулок, що знаходиться на кінці ротатора.

Повертання

Якщо стулки не рухаються вільно, обережно повертайте клапан у будь-який бік, поки він не досягне положення, при якому стулкам нічого не заважає.

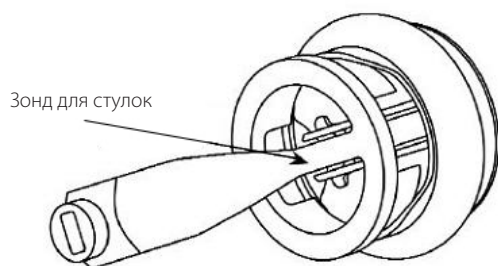
УВАГА! Не намагайтеся повернути клапан, якщо виникає будь-який відчутний опір повертанню. Крутний момент, необхідний для повороту клапана *in situ*, має бути приблизно таким же, як і при тестуванні повертання перед імплантацією. Якщо для повертання вимагається помітно більший крутний момент, припиніть спробу повернути клапан. Якщо клапан необхідно повернути, але це неможливо виконати, видаліть клапан.

Ротатор можна використовувати з тримачем інструмента, що додається, або без нього. У разі необхідності приєднайте тримач до ротатора, вставляючи кінчик тримача інструмента в проріз на кінці ручки ротатора і притискаючи, поки він надійно не заклацнеться.

ОБЕРЕЖНО! Для повертання клапана *in situ* використовуйте тільки ротатор Он-Ікс компанії «Он-Ікс ЛТІ». Використовуйте ротатор тільки відповідного розміру. Використання ротатора неправильного розміру може пошкодити клапан.

Акуратно вставляйте ротатор клапана в клапан так, щоб зонд для стулок знаходився між стулками, а поперечина — паралельно осі їх повороту, поки він легко не увійде на місце (Рис. 15).

Рис. 15. Вставляння ротатора клапана



УВАГА! Під час вставляння ротатора не повинен відчуватися опір. Якщо опір виникає, припиніть просування ротатора, вийміть його і скоректуйте його положення, перш ніж спробувати знову його вставити.

Після повертання клапана повторно перевірте рух стулок. Якщо вільного руху стулок не вдається досягти, видаліть клапан.

9.7 Орієнтація клапана

Аортальний:

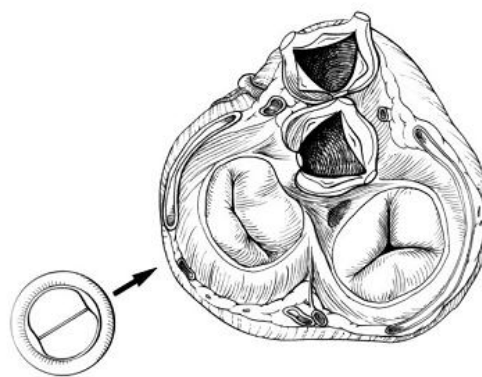
За даними клінічних досліджень немає певної орієнтації протеза аортального клапана серця Он-Ікс зі стандартною, Конформ-Ікс і анатомічною конфігурацією пришивного кільця, якій слід би було надавати перевагу.

УВАГА! Після імплантації клапана візуально перевірте відсутність обструкції вусть коронарних артерій.

Мітральний:

Опубліковані дані досліджень свідчать про необхідність проти-анатомічної орієнтації шарнірної осі стулок мітрального клапана. Див. Рис. 16.

Рис. 16. Шарнірна вісь стулок мітрального клапана має проти-анатомічну орієнтацію.



Мітральний зі стандартним кільцем і Конформ-Ікс

10. ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНА ІНФОРМАЦІЯ

10.1 Сумісність з магнітно-резонансною томографією (МРТ)

*Примітка. Нижченаведені результати МРТ стосуються усіх розмірів протеза клапана серця Он-Ікс і конфігурацій пришивної манжети.



Умовно сумісний з МРТ:

Протез клапана серця Он-Ікс (протез мітрального клапана серця Конформ-Ікс, розмір 25–33*) визначений як умовно сумісний з МРТ відповідно до термінології, прийнятої Американським товариством з випробування та матеріалів (ASTM Інтернешнл, код: F2503-08. «Маркування медичних пристроїв та інших предметів для безпечної експлуатації в магнітно-резонансному середовищі». ASTM Інтернешнл, 100 Барр Харбор Драйв, а/с C700, Вест-Коншогкен, Пенсильванія, США.

Неклінічні випробування показали, що протез мітрального клапана серця Конформ-Ікс Он-Ікс, розмір 25–33, є умовно сумісним з МРТ. Пацієнта з цим пристроєм можна безпечно сканувати відразу після створення таких умов:

Статичне магнітне поле:

- Статичне магнітне поле 3 Тл або менше
- Максимальний просторовий градієнт магнітного поля 720 Гс або менше

Нагрівання, викликане МРТ:

Під час неклінічних випробувань протез клапана серця Он-Ікс (протез мітрального клапана серця Конформ-Ікс, розмір 25–33) показав таке підвищення температури під час МРТ протягом 15-хвилинного сканування (тобто для імпульсної послідовності) в системі МРТ 3 Тл (3 Тл/128 МГц, Іксайт, HDx, програмне забезпечення 14X.M5, виробник — компанія «Дженерал Електрик Хелскеа», м. Мілуокі, штат Вісконсин, США):

Найбільше підвищення температури +1,6 °C

Таким чином, випробування на нагрівання, викликане МРТ, для протеза мітрального клапана серця Конформ-Ікс Он-Ікс, розмір 25–33, при 3 Тл за допомогою РЧ котушки прийому/передачі для тіла на МР-системі з усередненим питомим коефіцієнтом поглинання (SAR) 2,9 Вт/кг (тобто калориметрично виміряне усереднене значення для всього тіла 2,7 Вт/кг), показало, що найбільше підвищення температури, яке відбулося за цих конкретних умов, дорівнює або менше +1,6 °C.

Інформація про артефакти:

Якість МР зображення може знизитися, якщо область дослідження повністю збігається чи знаходиться відносно близько до області розташування мітрального клапана серця Конформ-Ікс Он-Ікс, розмір 25–33. Через це може виявитися необхідною оптимізація параметрів МР візуалізації для компенсації цього впливу цього пристрою.

Імпульсна послідовність	Розмір пустот сигналу мм2 (mm2)	Орієнтація площини
T1-SE	1 090	Паралельна
T1-SE	686	Перпендикулярна
GRE	1 478	Паралельна
GRE	1 014	Перпендикулярна

10.2 Повернення виробів

Для повернення будь-якого виробу потрібна попередня авторизація служби обслуговування клієнтів компанії «Он-Ікс ЛТІ». З будь-яких питань стосовно клапана чи авторизації для повернення виробів звертайтеся у центр обслуговування клієнтів компанії «Он-Ікс ЛТІ».

Ліцензовано відповідно до патентів США №№ 5308361; 5137532; 5545216; 5772694; 5641324; 5908452; 5284676; 5305554; 5328713, 5332337; 5336259; 5514410; 5677061; 6096075; серійний № 09/010449 дозволено; серійний № 09/224816 дозволено; інші дозволи та патенти заявлені.

11. ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПАЦІЄНТА**11.1 Реєстрація пацієнта**

Кожна упаковка з клапаном містить картку пацієнта і картку реєстрації імплантату. Відповідно до вимоги компанії «Он-Ікс ЛТІ» реєстраційну картку імплантату необхідно невідкладно заповнити і відправити один примірник поштою у центр обслуговування клієнтів компанії «Он-Ікс ЛТІ». При імплантації кількох клапанів заповнюйте окрему картку для кожного клапана. Компанія «Он-Ікс ЛТІ» буде використовувати ці дані для розсилки повідомлень та поповнення інвентарного запасу в медичному закладі. Вся інформація пацієнта залишається суворо конфіденційною, а інформація, ідентифікуюча пацієнта, може не розкриватися, якщо це дозволено законодавством.

11.2 Картка пацієнта

Картка пацієнта входить в комплект протеза. Пацієнтам слід порадити заповнити цю картку і завжди мати її при собі.

11.3 Інформаційний буклет для пацієнта

Компанія «Он-Ікс ЛТІ» підготувала інформаційний буклет для пацієнта, що лікар може дати пацієнту перед випискою. Примірники цього буклету можна отримати, звернувшись до торгового представника компанії «Он-Ікс ЛТІ».

12. ВІДМОВА ВІД ГАРАНТІЙ

Через перелічені вище ускладнення, які можуть виникнути при використанні будь-якого протеза клапана серця, та ймовірність завдання шкоди до, під час або після імплантації, що також було зазначено раніше, компанія «Он-Ікс ЛТІ» гарантує лише відповідність виробу стандартним специфікаціям компанії «Он-Ікс ЛТІ». Компанія «Он-Ікс ЛТІ» не надає жодних гарантій стосовно функціонування використовованого виробу, а також компанія «Он-Ікс ЛТІ» не бере на себе жодної відповідальності за результати використання цього виробу. Покупець бере на себе відповідальність за всі ризики, пов'язані з використанням виробу. Компанія «Он-Ікс ЛТІ» відмовляється від усіх інших гарантій стосовно виробу, явних чи припущених, включаючи, серед іншого, гарантії товарної цінності чи придатності для досягнення конкретних цілей. Компанія «Он-Ікс ЛТІ» не несе відповідальності за будь-які прямі, фактичні, непрямі або випадкові втрати, збитки або витрати, пов'язані з використанням цього продукту. Жодна особа не має повноважень змінювати будь-які з цих умов або покласти на компанію «Он-Ікс ЛТІ» будь-яку додаткову відповідальність або вимогу гарантій у зв'язку з використанням продукту.

ДОДАТОК А

Клінічна інформація відповідно до вимог Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських засобів (FDA) США

1. НЕБАЖАНІ ЯВИЩА

У ході передпродажного дослідження, що проводилося в країнах Європи, всього було імплантовано 184 протези аортального клапана серця Он-Ікс у 184 пацієнтів в 11 центрах. Середній період спостереження становив 2,2 року (діапазон тривалості від 0 до 4,0 років), що загалом склало 411,8 пацієнто-років. Мітральних протезів усього було імплантовано 229 у 229 пацієнтів у 16 центрах. Середній період спостереження становив 1,8 року (діапазон тривалості від 0 до 4,5 років), що загалом склало 417,9 пацієнто-років.

Серед пацієнтів з протезами аортального клапана під час дослідження всього сталося 7 смертей і 2 з них були визначені як пов'язані з клапаном. Причинами смертей, пов'язаних з аортальним клапаном, були рання тромбоемболія (1 пацієнт) і раптова непояснена смерть (1 пацієнт). Серед пацієнтів з протезами мітрального клапана під час дослідження всього сталося 18 смертей і 3 з них були визначені як пов'язані з клапаном. Причинами смертей, пов'язаних з мітральним клапаном, були рання неконтрольована кровотеча (1 пацієнт) і раптова непояснена смерть (2 пацієнти).

1.1 Небажані явища, що спостерігалися

Небажані явища, про які повідомлялося в ході клінічного дослідження, вказані в таблицях 3 і 4.

2. КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Передпродажні дослідження

Передпродажні клінічні дослідження протеза клапана серця Он-Ікс були призначені для дослідження безпечності та ефективності клапана для протезування аортального та мітрального клапанів. Пацієнти, що потребували ізолюваного протезування аортального клапана серця, з 1996 по 2000 рік брали участь у міжнародному багатоцентровому проспективному нерандомізованому дослідженні з ретроспективним контролем, що проводилося в 11 центрах. Пацієнти, що потребували ізолюваного протезування мітрального клапана серця, з 1996 по 2001 рік брали участь у міжнародному багатоцентровому проспективному нерандомізованому дослідженні з ретроспективним контролем, що проводилося в 16 центрах.

Група протезування аортального клапана включала 184 пацієнти (121 чоловік, 63 жінки) віком від 20 до 80 років (середній вік 60,2 року). Кумулятивна тривалість подальшого спостереження становила 411,8 пацієнто-років з середнім періодом спостереження 2,2 року (середньоквадратичне відхилення (СВ) = 0,8 року, діапазон тривалості = від 0 до 4,0 року). Група протезування мітрального клапана включала 229 пацієнтів (86 чоловіків, 143 жінки) віком від 21 до 78 років (середній вік 59,2 року). Кумулятивна тривалість подальшого спостереження становила 417,9 пацієнто-років з середнім періодом спостереження 1,8 року (середньоквадратичне відхилення (СВ) = 1,3 року, діапазон тривалості = від 0 до 4,5 року). В Табл. 5 та 6 представлені передопераційні й операційні статистичні дані пацієнтів.

На Граф. 1 показано число пацієнтів з імплантатами в порівнянні з тривалістю спостереження. В Табл. 7 представлена інформація про імплантати за розміром клапана, включаючи число пацієнтів з імплантатами та число пацієнто-років.

Кінцевими точками оцінки безпечності, визначеними для цього дослідження, були ускладнення; для підтвердження наявності або відсутності певних ускладнень проводилися аналізи крові. Результати оцінки безпечності представлені в Табл. 3 і 4. Кінцевими точками оцінки ефективності були оцінка за шкалою Нью-Йоркської кардіологічної асоціації (NYHA) і результати ехокардіографії. Результати оцінки за шкалою NYHA і аналізів крові були отримані до операції, під час операції та після операції: через 3–6 місяців, через один рік, а потім щорічно. Гемодинамічні показники були отримані при виписці і через один рік. В Табл. 8 і 9 представлені ці результати оцінки ефективності.

2.2 Післяпродажне дослідження антикоагулянтної терапії з низьким цільовим рівнем МНВ

Проспективне рандомізоване клінічне дослідження антикоагулянтної терапії у пацієнтів зі штучними клапанами серця Он-Ікс (PROACT) було призначене для оцінки безпечності та ефективності застосування у пацієнтів з імплантованими протезами клапана серця Он-Ікс менш агресивної антикоагулянтної терапії ніж та, що рекомендується чинними настановами Американської колегії кардіологів/Американської кардіологічної асоціації (ACC/AHA) чи Американської колегії фахівців в області торакальної медицини (ACCP) для пацієнтів з імплантованим двостулковим механічним клапаном серця. Група, що була набрана та проаналізована першою, використовувалася для порівняння стандартної антикоагулянтної терапії у пацієнтів з високим ступенем ризику, що потребували протезування аортального клапана (ПАК), з терапією, де цільове міжнародне нормалізоване відношення (МНВ) становило від 1,5 до 2,0.

Дизайн дослідження та відбір пацієнтів

У групі дослідження PROACT, яка складалася із пацієнтів з високим ступенем ризику, що потребували протезування аортального клапана (ПАК), проводилося проспективне, рандомізоване, незамасковане, контрольоване дослідження з метою порівняння результатів після протезування аортальним клапаном Он-Ікс. Дослідження було багатоцентровим і проводилося у 36 дослідницьких центрах у Північній Америці, 35 з яких знаходилися у Сполучених Штатах, 1 знаходився у Канаді. У групу ПАК у пацієнтів з високим ризиком розвитку тромбозу клапана і тромбоемболії загалом було набрано 425 пацієнтів. Набір пацієнтів почався у червні 2006 року і завершився для групи ПАК у пацієнтів з високим ризиком у жовтні 2009 року. Дані спостереження по 1 вересня 2014 року були надані для цього звіту. Первинними кінцевими точками були частота виникнення тромбозу клапана, тромбоемболії, кровотечі, повторної операції, експлантації, а також смертності від усіх причин та смертності, пов'язаної з клапаном, відповідно до визначень, наведених у настановах Товариства торакальних хірургів/Американської асоціації торакальних хірургів (STS/AATS) щодо проведення клінічних досліджень в області клапанного протезування. Для проведення аналізу не меншої ефективності між 2 групами дослідження використовувався комбінований показник на основі частоти виникнення тромбозу клапана, тромбоемболії та кровотечі, та застосовувалася межа не меншої ефективності

1,5% (абсолютне значення). Для розрахунку чисельності вибірки використовувалася 1-сторонній критерій для порівняння часток з помилкою I-го роду 0,05 і статистичною потужністю для перевірки гіпотези не меншої ефективності 80%.

Критерії відбору пацієнтів

Критерії відбору пацієнтів для дослідження були такими:

1. Пацієнти з клінічними показаннями для проведення ізольованого ПАК.
2. Пацієнти, віднесені до групи високого ризику через такі стани: хронічна фібриляція передсердь, фракція викиду лівого шлуночка < 30%, збільшене ліве передсердя > 50 мм (mm) у діаметрі, спонтанні ехокардіографічні контрасти у лівому передсерді, судинні патології, неврологічні явища, гіперкоагуляція (див. визначення нижче), аневризма лівого чи правого шлуночка, відсутність реакції тромбоцитів на аспірин або клопідогрель, прийом жінками препаратів замісної естрогенної терапії.
3. Виконання супутнього кардіохірургічного втручання, в тому числі шунтування коронарної артерії, пластики мітрального чи трикуспідального клапана, протезування висхідної аорти та процедури Maze, допускалося.
4. Дорослі пацієнти (не молодше 18 років)

Критерії виключення пацієнтів

Ключові критерії виключення пацієнтів із дослідження були такими:

1. Протезування клапана у правих відділах серця.
2. Одночасне протезування двох клапанів (аортального та мітрального).
3. Пацієнти з активним ендокардитом на момент імплантації.
4. Попереднє підтверджене або підозрюване тромбоемболічне явище чи тромбофлебіт, що виникли або минулися за останній рік, що передують включенню у дослідження.
5. Пацієнти у невідкладному стані.

Гіперкоагуляція у пацієнтів, що потребували протезування аортального клапана (ПАК), визначалася до проведення операції та початку терапії варфарином за допомогою таких аналізів крові: резистентність до активованого протейну С (лейденівська мутація фактора V), протромбінова мутація, активність антитромбіну III, активність протейну С, активність протейну S, активність фактора VIII і рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності. Резистентність до аспірину або клопідогрелю у пацієнтів, що потребували протезування аортального клапана, визначалася на основі результатів таких лабораторних досліджень: аналіз сечі на 11-дегідро-тромбоксан B2 (пізніше змінено на аналіз крові на тромбоксан A2) для аспірину та визначення рівня блокади рецепторів P2Y12 для клопідогрелю.

Рандомізація у групу дослідження та у контрольну групу

Протягом перших 3-х місяців після операції усі пацієнти отримували стандартну терапію варфарином з цільовим значенням МНВ у межах 2,0–3,0 у поєднанні зі щоденним прийомом аспірину у дозі 81 мг (mg). Через 90 днів після операції була проведена рандомізація пацієнтів за допомогою стандартного алгоритму рандомізації — вихора Мерсенна — через онлайн-модуль рандомізації.

Група дослідження: Протягом перших 3-х місяців після операції застосовувалася терапія варфарином з цільовим значенням МНВ у межах 2,0–3,0 у поєднанні з аспірином у дозі 81 мг (mg)/добу. Через 3 місяці доза варфарину була зменшена для досягнення цільового значення МНВ у межах 1,5–2,0 у поєднанні з аспірином у дозі 81 мг (mg)/добу.

Контрольна група: Після операції застосовувалася терапія варфарином з цільовим значенням МНВ у межах 2,0–3,0 у поєднанні з аспірином у дозі 81 мг (mg)/добу протягом усього періоду дослідження.

Усі пацієнти із групи дослідження, у яких виникли тромбоемболічні явища, були переведені на стандартну антикоагулянтну терапію (МНВ у межах 2,0–3,0 у поєднанні з аспірином у дозі 81 мг (mg)/добу), хоча для цілей аналізу на основі початково призначеного лікування (intention-to-treat) такі пацієнти продовжували належати до групи дослідження.

Первинні кінцеві точки

Первинні кінцеві точки включали в себе масивні кровотечі, незначні кровотечі, транзиторну ішемічну атаку (ТІА), ішемічний інсульт, периферійну тромбоемболію, тромбоз клапана, комбінований показник на основі цих явищ, повторну операцію, експлантацію, а також смертність від усіх причин та смертність, пов'язану з клапаном.

Вторинні кінцеві точки

Вторинні кінцеві точки включали в себе ендокардит, гемоліз, гемолітичну анемію, підтікання навколо клапана, структурну та неструктурну дисфункцію клапана, післяопераційний функціональний клас за шкалою Нью-Йоркської кардіологічної асоціації та ехокардіографічні гемодинамічні показники (піковий градієнт, середній градієнт, площа отвору клапана та клапанна регургітація).

Графік спостереження

Подальше спостереження за пацієнтами відбувалося таким чином: пацієнти повинні були особисто відвідувати дослідницькі центри через 3 місяці, 6 місяців і 1 рік після операції, а потім щорічно протягом періоду від 2 до 5, а то й 8 років після операції, щоб накопичити необхідні 800 пацієнто-років спостереження відповідно до вимог Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських засобів (FDA) США. Під час таких візитів згідно з вимогами протоколу, а також за клінічними показаннями проводилася електрокардіографія або ехокардіографія. Для всіх пацієнтів, що отримували терапію варфарином, спостереження також передбачало щотижневий контроль рівня МНВ вдома та занесення результатів у центральну базу даних за телефоном або в режимі онлайн. Період спостереження тривав до 1 вересня 2014 року та був завершений у 98% пацієнтів.

Контроль МНВ

Усі пацієнти отримали пристрій для моніторингу рівня МНВ в домашніх умовах під час рандомізації. Контроль МНВ здійснювався за допомогою щотижневого домашнього моніторингу, на основі якого дослідницькі центри коригували дозу варфарину з метою звести до мінімуму варіабельність МНВ і максимально подовжити перебування в межах цільового діапазону МНВ. Дотримання режиму домашнього моніторингу визначалося за частотою аналізів, проведених щомісяця.

Статистичний аналіз

Для числових вимірів повідомлялися дескриптивні статистичні характеристики, включаючи середнє значення та стандартне відхилення. Небажані явища в ранньому періоді, тобто ті, що виникли до рандомізації, розраховувалися у вигляді процентного значення. Лінеаризована частота виникнення небажаних явищ у пізньому періоді (після рандомізації), виражена у %/пацієнто-рік, розраховувалася на основі вибірки для оцінки безпечності, включаючи всіх пацієнтів, які отримали щонайменше 1 дозу досліджуваного препарату. Графіки кривої виживання, побудовані за методом Каплана–Мейєра, розраховувалися для даних часу до явища, від моменту рандомізації до настання першого явища. Аналіз проводився за допомогою статистичного програмного забезпечення Statistical Analysis Systems версії 9.2 (розробник: SAS Інститут, м. Кері, штат Північна Кароліна, США).

РЕЗУЛЬТАТИ

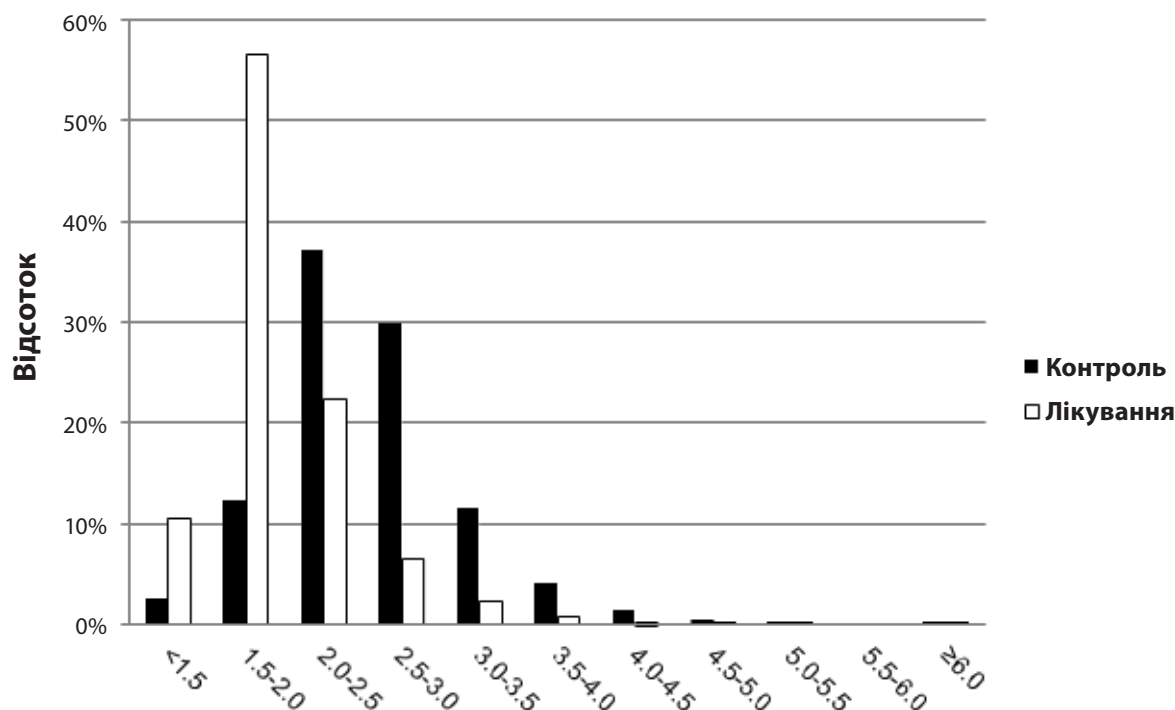
З червня 2006 року по жовтень 2009 року у групу дослідження PROACT, яка складалася із пацієнтів з високим ступенем ризику, що потребували ПАК, було набрано 425 пацієнтів. Через 3 місяці після операції із цих 425 пацієнтів 185 були рандомізовані до групи дослідження, а 190 були рандомізовані до контрольної групи. Період спостереження в середньому становив 3,82 років і тривав до 1 вересня 2014 року (878,6 пацієнто-років для контрольної групи та 766,2 пацієнто-років для групи дослідження). Решта 50 пацієнтів були виключені з дослідження до рандомізації з наступних причин: смерть ($n = 8$), виключення через небажане явище відповідно до протоколу ($n = 10$), проведення іншого хірургічного втручання або відсутність хірургічного втручання ($n = 14$), вихід з дослідження за ініціативи пацієнта або лікаря ($n = 11$), критерій виключення по протоколу ($n = 3$), експлантація ($n = 1$) і неможливість проведення спостереження через втрату контакту з пацієнтом ($n = 3$). На момент проведен-

ня операції середній вік пацієнтів у контрольній групі становив $55,8 \pm 12,0$ років (діапазон від 22 до 85), а у групі дослідження — $54,1 \pm 13,0$ років (діапазон від 20 до 83) ($p = 0,187$). У контрольній групі та у групі дослідження 81% та 80% пацієнтів відповідно становили чоловіки ($p = 0,898$).

Порівняння 2 груп за патологіями природного клапана, ураженнями клапана, передопераційним функціональним класом за шкалою Нью-Йоркської кардіологічної асоціації, клінічними факторами ризику та аномальними результатами лабораторних досліджень наведені у Табл. 10. Статистично значущих відмінностей не виявлено.

Пацієнти вважалися такими, що виконують мінімальні вимоги протоколу дослідження, якщо вдома вони проводили контроль рівня МНВ принаймні двічі на місяць, що приблизно в два рази частіше, ніж звичайний моніторинг МНВ в амбулаторній клініці. Пацієнти вважалися такими, що повністю виконують вимоги протоколу дослідження, якщо вдома вони проводили контроль рівня МНВ 2–3 рази на місяць. При ідеальному проведенні домашнього моніторингу тривалість інтервалу між аналізами повинна була би становити в середньому 7 днів. У цьому дослідженні тривалість інтервалу між аналізами становила в середньому 9 днів в обох групах. Більше 80% хворих мінімально виконували вимоги щодо процедури моніторингу, > 20% ідеально виконували вимоги, а 96% всіх пацієнтів принаймні один раз спробували виконати аналіз вдома. На довершення, 4% пацієнтів повністю відмовилися проводити моніторинг МНВ вдома. У цих випадках моніторинг виконувався місцевими лікарями під час візитів пацієнтів до клініки. Середнє значення рівня МНВ становило $1,89 \pm 0,49$ (медіана 1,80) для пацієнтів групи дослідження (цільовий діапазон 1,5–2,0) і $2,50 \pm 0,63$ (медіана 2,40) для пацієнтів контрольної групи (цільовий діапазон 2,0–3,0).

Рис. 17. Розподіл значень МНВ



На Рис. 17 показано розподіл вимірних значень МНВ за групами, який демонструє підтримання МНВ на нижчих рівнях у групі дослідження. Відсоток вимірних значень МНВ в межах цільового діапазону становив 64,1% для групи дослідження і 70,4% для контрольної групи. Відсоток значень в межах діапазону в групі дослідження був аналогічним, незважаючи на вужчий цільовий діапазон. Середнє та медіанне значення рівня МНВ були в межах цільового діапазону для обох груп. Відсоток вимірних значень $> 3,0$ або $< 1,5$ становив відповідно 17,3% у контрольній групі та 13,5% у групі дослідження.

Результати за явищами первинних кінцевих точок наведені в Табл. 11. Лінеаризована частота виникнення небажаних явищ у пізньому періоді показала, що у групі дослідження спостерігалася нижча частота виникнення масивних і незначних кровотеч.

Частота виникнення тромботичних явищ в обох групах виявилася аналогічною. Різниця між 2-ма групами стосовно кровотеч була помітно на користь групи дослідження. Окрім цього показники смертності в обох групах були аналогічними; частота інших вторинних явищ, пов'язаних із клапаном, що не відображені в Табл. 11, всі становили $< 1\%$ /пацієнто-рік і також були аналогічними для 2-х груп.

До рандомізації 4 пацієнти померли протягом перших 30 днів і ще 4 померли у період від 30 до 90 днів. Причинами 4-х ранніх смертей були кардіогенний шок, поліорганна недостатність, двоклапанна недостатність і викид атероемболів, що призвів до ниркової недостатності; всі явища відбулися протягом 2 днів після операції. Причинами 4-х смертей, що настали в період з 30-го по 90-день після операції були раптова смерть невідомої етіології, протезний ендокардит, геморагічний інсульт і аритмія.

Після рандомізації частота виникнення раптової смерті була аналогічною в обох групах (по 3 випадки у кожній групі). У контрольній групі було зафіксовано 3 випадки серцевої смерті, а у групі дослідження — жодного. Випадки смертей, пов'язаних із клапаном, включали 2 випадки церебральних кровотеч і 1 випадок шлунково-кишкової кровотечі в контрольній групі та 1 ішемічний інсульт і 1 випадок церебральної кровотечі в групі дослідження. Решта пізніх смертей незалежним рішенням були визнані такими, що не пов'язані з клапаном. У кожній групі було по 7 таких випадків.

Якісна оцінка повторних операцій та експлантацій показала, що типи і причини повторних операцій та експлантацій були аналогічними для обох груп. До рандомізації найбільш поширеною хірургічною процедурою була ревізія з приводу періопераційної кровотечі, яка виконувалася 22 рази (5,2% від 425 пацієнтів або близько половини всіх періопераційних кровотеч). Імплантація нового кардіостимулятора протягом 14 днів була другою найбільш поширеною процедурою, яка виконувалася 19 пацієнтам (4,5% від 425 пацієнтів). Інші процедури в ранньому періоді проводилися з приводу шлунково-кишкової кровотечі, протезного ендокардиту, повторного накладення дротяних швів на грудину та прихованої вагітності; кожна з процедур проводилася один раз. Після рандомізації повторні операції, пов'язані з клапаном, проводилися з приводу протезного ендокардиту, підтікання навколо клапана, тромбозу, периферійної тромбecto-

мії, кровотечі та трансплантації серця. Загалом частота проведення повторних операцій після рандомізації становила 0,46%/пацієнто-рік для контрольної групи і 0,91%/пацієнто-рік для групи дослідження, а частота експлантацій становила 0,34% в контрольній групі і 0,91% в групі дослідження. Типи і кількість повторних операцій та експлантацій аналогічні для обох груп.

ТІА була визначена як неврологічний дефіцит протягом ≤ 3 днів. Сім (7) транзиторних ішемічних атак із середньою тривалістю 1,6 доби сталося в контрольній групі, а в групі дослідження — 11 атак із середньою тривалістю 1 доба. У всіх випадках спостерігалися короткочасна сліпота, оніміння, слабкість або відчуття поколювання, при чому у цих пацієнтів комп'ютерна томографія чи магнітно-резонансна томографія не виявила аномалій кровообігу або нових зон інфаркту мозку. Сім (7) ішемічних інсультів сталося в контрольній групі та 6 — в групі дослідження. Із цих інсультів по 3 у контрольній групі та у групі дослідження минулися протягом 3-х днів, але результати візуалізації методом комп'ютерної томографії та магнітно-резонансної томографії були позитивними. У 4-х пацієнтів з контрольної групи та 2-х пацієнтів із групи дослідження виник постійний неврологічний дефіцит, а 1 пацієнт із групи дослідження помер від інсульту на другий день після операції. Частота виникнення неврологічних тромбоемболічних явищ у 2-х групах була аналогічною, як показано в Табл. 11.

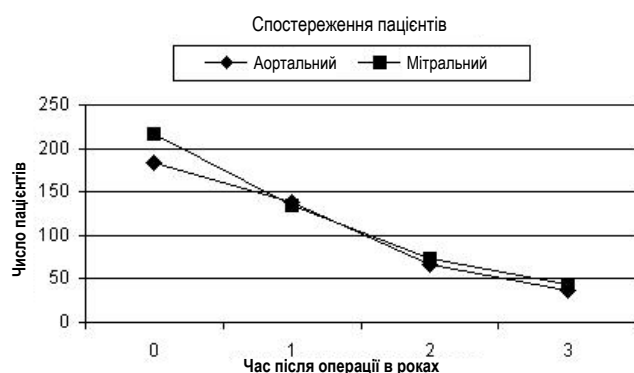
Тромбоз клапана якісно відрізнявся від тромбоемболії тим, що всі 4 випадки тромбозу клапана сталися у пацієнтів, які припинили прийом варфарину всупереч рекомендації лікаря. З метою усунення тромбозу проводилася експлантація клапана (1 пацієнт із контрольної групи та 1 пацієнт із групи дослідження), одна тромбектомія, а в одному випадку сталося спонтанне усунення після відновлення прийому варфарину. Усі 4 пацієнтів одужали.

Із узятих разом явищ первинних кінцевих точок в контрольній групі та групі дослідження 46 були масивними кровотечами, 44 були незначними кровотечами, 13 були ішемічними інсультами, а 18 були ТІА. Випадки масивної кровотечі далі класифікувалися на 5 випадків церебральної кровотечі, 27 випадків шлунково-кишкової кровотечі, 3 випадки гематоми, 2 випадки носової кровотечі, а також 9 випадків інших кровотеч. В результаті церебральних кровотеч у 3-х випадках настала смерть, а у 2-х випадках виник постійний дефіцит. В результаті ішемічних інсультів в 1-му випадку настала смерть, а у 6-ти випадках виник постійний дефіцит; 6 пацієнтів повністю відновилися протягом < 3 днів. В Табл. 11 кровотечі та церебральні явища стратифіковані за контрольною групою та за групою дослідження.

Для перевірки гіпотези дослідження був проведений аналіз не меншої ефективності, результати якого показані в Табл. 12. На основі цього аналізу було встановлено, що група дослідження не поступається за ефективністю контрольній групі, при цьому застосовувалася межа не меншої ефективності 1,5%. Протоколом дослідження також вимагалось проведення порівнянь із об'єктивними критеріями ефективності (ОКЕ), результати яких наведені у Табл. 13. Дослідження вважається успішним, якщо значення частоти виникнення явищ, які слугують ОКЕ, менше подвоєного значення відповідного ОКЕ, яке наведене в таблиці.

Граф. 1. Динаміка спостереження пацієнтів

Всього пацієнтів з аортальними імплантатами, N = 184,
 Кумулятивний період спостереження = 411,8 пацієнто-років
 Всього пацієнтів з мітральними імплантатами N = 229,
 Кумулятивний період спостереження = 417,9 пацієнто-років



Число пацієнтів, що спостерігалися, Nf	Виписка	1 роки після операції	2 роки після операції	3 роки після операції	
	Аортальний	184	138	66	37
	Мітральний	216	134	74	44

Табл. 3: Частота виникнення небажаних явищ при протезуванні аортального клапана¹

Всього пацієнтів з імплантатами, N = 184, Кумулятивний період спостереження = 411,8 пацієнто-років

Ускладнення	Явища в ранньому періоді		Явища в пізньому періоді ²		Ненастання явища ³ , % [СП]	
	n	% (n/N) ⁴	n	%/пацієнто-рік	1 рік після операції (n=138)	3 роки після операції (n=37)
Смертність (всього)	4	2,2%	3	0,7%	97,8% [1,1]	96,0% [1,5]
Смертність (пов'язана з клапаном)	1	0,5%	1	0,2%	99,4% [0,5]	98,8% [0,9]
Ендокардит	0	0,0%	2	0,5%	99,4% [0,6]	98,9% [0,8]
Експлантація	1	0,5%	2	0,5%	98,4% [0,9]	97,8% [1,1]
Гемоліз⁵	0	0,0%	0	0,0%	100,0% [0]	100,0% [0]
Геморагія ⁶ (всього)	1	0,5%	3	0,7%	99,4% [0,5]	97,3% [1,4]
Крововилив (значний)	1	0,5%	1	0,2%	100,0% [0]	99,1% [0,9]
Підтікання навколо клапана (всього)	4	2,2%	3	0,7%	96,7% [1,3]	96,7% [1,3]
Підтікання навколо клапана (значне)	1	0,5%	0	0,0%	100,0% [0]	100,0% [0]
Неструктурна дисфункція клапана	0	0,0%	0	0,0%	100,0% [0]	100,0% [0]
Повторна операція (пов'язана з клапаном)	2	1,1%	3	0,7%	97,8% [1,1]	97,2% [1,2]
Структурна дисфункція клапана	0	0,0%	0	0,0%	100,0% [0]	100,0% [0]
Тромбоемболія	1	0,5%	7	1,7%	97,8% [1,1]	93,9% [2,5]
Тромбоз	0	0,0%	0	0,0%	100,0% [0]	100,0% [0]

Примітки.

- Дані не включають результати протезування двох клапанів.
- Явища в пізньому періоді розраховуються як лінеаризована частота на основі загального числа пацієнто-років.
- Ненастання явища розраховувалося за методом Каплана-Мейєра. СП = Стандартна похибка.
- n = число пацієнтів у кожній категорії; N = загальне число пацієнтів у дослідженні.
- На підставі результатів аналізів крові, які проводилися в центральній лабораторії, було встановлено, що клапан спричиняє низький рівень повністю компенсованого гемолізу, що характеризується підвищенням рівня лактатдегідрогенази (ЛДГ) у сироватці крові з середнім значенням в межах норми, зниженням гаптоглобіну нижче норми у 69% пацієнтів із протезом аортального клапана (ПАК) і 65% пацієнтів з протезом мітрального клапана (ПМК) через 1 рік після операції, при цьому всі інші показники — в межах норми.
- Використовували антикоагулянти зазначалися. Цільове міжнародне нормалізоване відношення становило від 2,5 до 3,5 для ПАК та від 3,0 до 4,5 для ПМК.

Табл. 4: Частота виникнення небажаних явищ при протезуванні мітрального клапана¹

Всього пацієнтів з імплантатами, N = 229, Кумулятивний період спостереження = 417,9 пацієнто-років

Ускладнення	Явища в ранньому періоді		Явища в пізньому періоді ²		Ненастання явища ³ , % [СП]	
	n	% (n/N) ⁴	n	%/пацієнто-рік	1 рік після операції (n=134)	3 роки після операції (n=44)
Смертність (всього)	9	3,9%	9	2,2%	95,4% [1,4]	89,2% [2,7]
Смертність (пов'язана з клапаном)	1	0,4%	2	0,5%	99,5% [0,5]	97,2% [1,7]
Ендокардит	0	0,0%	3	0,7%	99,0% [0,7]	99,0% [0,7]
Експлантація	1	0,4%	3	0,7%	98,0% [1,0]	98,0% [1,0]
Гемоліз⁵	0	0,0%	0	0,0%	100,0% [0]	100,0% [0]
Геморагія ⁶ (всього)	4	1,8%	6	1,4%	96,4% [1,3]	94,4% [2,0]
Крововилив (значний)	4	1,8%	2	0,5%	97,0% [1,2]	97,0% [1,2]
Підтікання навколо клапана (всього)	2	0,9%	3	0,7%	98,0% [1,0]	97,1% [1,2]
Підтікання навколо клапана (значне)	1	0,4%	1	0,2%	99,4% [0,6]	99,4% [0,6]
Неструктурна дисфункція клапана	0	0,0%	1	0,2%	100,0% [0]	99,1% [0,9]
Повторна операція (пов'язана з клапаном)	3	1,3%	5	1,2%	97,0% [1,2]	97,0% [1,2]
Структурна дисфункція клапана	0	0,0%	0	0,0%	100,0% [0]	100,0% [0]
Тромбоемболія	2	0,9%	7	1,7%	97,0% [1,2]	96,3% [1,4]
Тромбоз	0	0,0%	0	0,0%	100,0% [0]	100,0% [0]

Примітки.

- Дані не включають результати протезування двох клапанів.
- Явища в пізньому періоді розраховуються як лінеаризована частота на основі загального числа пацієнто-років.
- Ненастання явища розраховувалося за методом Каплана-Мейєра. СП = Стандартна похибка.
- n = число пацієнтів у кожній категорії; N = загальне число пацієнтів у дослідженні.
- На підставі результатів аналізів крові, які проводилися в центральній лабораторії, було встановлено, що клапан спричиняє низький рівень повністю компенсованого гемолізу, що характеризується підвищенням рівня лактатдегідрогенази (ЛДГ) у сироватці крові з середнім значенням в межах норми, зниженням гаптоглобіну нижче норми у 69% пацієнтів із протезом аортального клапана (ПАК) і 65% пацієнтів з протезом мітрального клапана (ПМК) через 1 рік після операції, при цьому всі інші показники — в межах норми.
- Використовувані антикоагулянти зазначалися. Цільове міжнародне нормалізоване відношення становило від 2,5 до 3,5 для ПАК та від 3,0 до 4,5 для ПМК.

Табл. 5: Передопераційні статистичні дані пацієнтів**Передопераційні статистичні дані пацієнтів з протезуванням аортального клапана**

Всього пацієнтів з імплантатами, N = 184,

Кумулятивний період спостереження = 411,8 пацієнто-років

Характеристика пацієнта		N	% (n/N) ¹
Вік на момент імплантації у роках		60,2 ± 8,4	
Стать:	• Чоловіча	121	65,8%
	• Жіноча	63	34,2%
Оцінка за шкалою NYHA:	• I	9	4,9%
	• II	91	49,5%
	• III	79	42,9%
	• IV	5	2,7%
	• Невідомо	0	0,0%
Ураження клапанів:	• Стеноз	86	46,7%
	• Недостатність	39	21,2%
	• Змішаного типу	59	32,1%
	• Інше	0	0%

Примітки. 1. n = число пацієнтів у кожній категорії; N = загальне число пацієнтів у дослідженні.

Передопераційні статистичні дані пацієнтів із протезуванням мітрального клапана

Всього пацієнтів з імплантатами, N = 229,

Кумулятивний період спостереження = 417,9 пацієнто-років

Характеристика пацієнта		N	% (n/N) ¹
Вік на момент імплантації у роках		59,2 ± 10,6	
Стать:	• Чоловіча	86	37,6%
	• Жіноча	143	62,4%
Оцінка за шкалою NYHA:	• I	5	2,2%
	• II	68	29,7%
	• III	134	58,5%
	• IV	18	7,9%
	• Невідомо	4	1,7%
Ураження клапанів:	• Стеноз	29	12,7%
	• Недостатність	111	48,5%
	• Змішаного типу	87	38,0%
	• Інше	2	0,9%

Примітки. 1. n = число пацієнтів у кожній категорії; N = загальне число пацієнтів у дослідженні.

Табл. 6: Операційні статистичні дані пацієнтів¹**Операційні статистичні дані пацієнтів із протезуванням аортального клапана**

Всього пацієнтів з імплантатами, N = 184,
Кумулятивний період спостереження = 411,8 пацієнто-років

Змінна	Категорія ¹	n	% (n/N) ²
Етіологія ³	Кальцифікація	92	50,0%
	Дегенеративні зміни	51	27,7%
	Ревматичні зміни	24	13,0%
	Вроджені вади	18	9,8%
	Ендокардит	8	4,4%
	Дисфункція протеза клапана	0	0,0%
	Інше	6	3,3%
Супутні процедури ¹	Немає	141	76,7%
	Шунтування коронарної артерії	21	11,4%
	Міотомія	10	5,4%
	Пластика мітрального клапана	5	2,7%
	Пластика чи протезування аорти	4	2,2%
	Пластика трикуспідального клапана	1	0,5%
	Міокардіальний місток	1	0,5%
	Протезування трикуспідального клапана	0	0,0%
	Експлантація кільця анулопластики	0	0,0%
	Процедура Maze	0	0,0%
	Закриття вушка передсердя	0	0,0%
	Пластика аневризми шлуночка	0	0,0%
	Інше	0	0,0%
Наявні захворювання чи стани ³	Системна гіпертензія	90	48,9%
	Гіперліпідемія	83	45,1%
	Стенокардія	42	22,8%
	Захворювання коронарних артерій	42	22,8%
	Цукровий діабет	33	17,9%
	Передсердні аритмії	25	13,6%
	Дисфункція лівого шлуночка	23	12,5%
	Застійна серцева недостатність	22	12,0%
	Інфаркт міокарда	12	6,5%
	Порушення мозкового кровообігу	10	5,4%
	Захворювання сонних артерій	7	3,8%
	Ендокардит	4	2,2%
	Кардіоміопатія	3	1,6%
	Імплантований кардіостимулятор	2	1,1%
	Шунтування коронарної артерії	1	0,5%
	Попереднє протезування аортального клапана	1	0,5%
	Попереднє протезування мітрального клапана	0	0,0%
	Інше	27	14,8%
Розмір клапана	19 мм (mm)	17	9,2%
	21 мм (mm)	35	19,0%
	23 мм (mm)	70	38,0%
	25 мм (mm)	38	20,6%
	27/29 мм (mm)	24	13,0%

Примітки.

1. Впорядковані за частотою виникнення, за винятком розміру клапана.
2. n = число пацієнтів у кожній категорії; N = загальне число пацієнтів у дослідженні.
3. Може бути більше однієї позиції для одного пацієнта.

Операційні статистичні дані пацієнтів із протезуванням мітрального клапана

Всього пацієнтів з імплантатами, N = 229,
Кумулятивний період спостереження = 417,9 пацієнто-років

Змінна	Категорія ¹	N	% (n/N) ²
Етіологія ³	Ревматичні зміни	86	37,6%
	Дегенеративні зміни	62	27,1%
	Кальцифікація	36	15,7%
	Ендокардит	16	7,0%
	Дисфункція протеза клапана	6	2,6%
	Вроджені вади	4	1,8%
	Інше	38	16,6%
Супутні процедури ¹	Немає	130	56,8%
	Шунтування коронарної артерії	44	19,2%
	Пластика трикуспідального клапана	22	9,6%
	Закриття вушка передсердя	12	5,2%
	Пластика мітрального клапана	12	5,2%
	Процедура Maze	12	5,2%
	Закриття дефекту перегородки	8	3,5%
	Пластика аневризми шлуночка	3	1,3%
	Мускуляризація	2	0,9%
	Протезування трикуспідального клапана	1	0,4%
Наявні захворювання чи стани ³	Експлантація кільця анулопластики	1	0,4%
	Передсердні аритмії	137	59,3%
	Легенева гіпертензія	108	46,8%
	Системна гіпертензія	88	38,1%
	Гіперліпідемія	88	38,1%
	Застійна серцева недостатність	80	34,6%
	Інше	77	33,3%
	Захворювання коронарних артерій	67	29,0%
	Тітонопаління	64	27,7%
	Дисфункція лівого шлуночка	47	20,4%
	Порушення мозкового кровообігу	43	18,6%
	Цукровий діабет	40	17,3%
	Стенокардія	38	16,4%
	Інфаркт міокарда	30	13,0%
	Гіпертиреозидизм	27	11,7%
	Хронічне обструктивне захворювання легень	25	10,8%
	Ендокардит	18	7,8%
	Виразки ШКТ	18	7,8%
	Хронічна ниркова недостатність	13	5,6%
Розмір клапана	Захворювання сонних артерій	12	5,2%
	Шунтування коронарної артерії	10	4,4%
	Рак	10	4,4%
	Попереднє протезування мітрального клапана	9	3,9%
	Кардіоміопатія	8	3,5%
	Імплантований кардіостимулятор	6	2,6%
Розмір клапана	25 мм (mm)	33	14,4%
	27/29 мм (mm)	131	57,2%
	31/33 мм (mm)	65	28,4%

Табл. 7: Число пацієнтів із протезуванням клапана і число пацієнто-років за розмірами клапана
Число пацієнтів із протезуванням аортального клапана і число пацієнто-років за розмірами клапана

Всього пацієнтів з імплантатами, N = 184,
 Кумулятивний період спостереження = 411,8 пацієнто-років

	Дані за розмірами клапана					Всього
	19 мм (mm)	21 мм (mm)	23 мм (mm)	25 мм (mm)	27/29 мм (mm)	
Число пацієнтів з імплантатами	17	35	70	38	24	184
Число пацієнто-років	36,9	82,2	151,5	85,9	55,3	411,8

Число пацієнтів із протезуванням мітрального клапана і число пацієнто-років за розмірами клапана

Всього пацієнтів з імплантатами, N = 229,
 Кумулятивний період спостереження = 417,9 пацієнто-років

	Дані за розмірами клапана				Всього
	25 мм (mm)	27/29 мм (mm)	31/33 мм (mm)		
Число пацієнтів з імплантатами	33	131	65		229
Число пацієнто-років	60,2	239,1	118,6		417,9

Табл. 8: Показники ефективності клапана

Показники ефективності в групі з протезуванням аортального клапана, оцінка за функціональною шкалою Нью-Йоркської кардіологічної асоціації (NYHA)¹

Всього пацієнтів з імплантатами, N = 184,
 Кумулятивний період спостереження = 411,8 пацієнто-років

Функціональний клас за шкалою NYHA	Передопераційна оцінка (Nd = 184)		Післяопераційні оцінки					
			1 рік (10–14 місяців) (Nf = 138, Nd = 129) ²		2 рік (22–26 місяців) (Nf = 66, Nd = 66)		3 рік (34–38 місяців) (Nf = 37, Nd = 36)	
	N ³	% (n/ Nd)	n	% (n/ Nd)	n	% (n/ Nd)	n	% (n/ Nd)
I	9	4,9	83	64,3	48	72,7	20	55,6
II	91	49,5	35	27,1	12	18,2	10	27,8
III	79	42,9	4	3,1	6	9,1	4	11,1
IV	5	2,7	0	0	0	0	0	0
Не визначено ⁴	0	0	7	5,4	0	0	2	5,6
Відсутня ⁵	0	Незастосовно	9	Незастосовно	0	Незастосовно	1	Незастосовно

Примітки.

- Дані не включають результати протезування двох клапанів.
- Nf = число пацієнтів, що спостерігалися (дані з Граф. 1); Nd = число пацієнтів, для яких проводилася оцінка за шкалою NYHA (не враховуючи вибух із дослідження).
- n = число пацієнтів у кожній категорії.
- Оцінка «не визначено» означає, що оцінка проводилася, але під час обстеження функціональний клас не вдалося визначити
- Клас «відсутній» стосується різниці між числом пацієнтів, що спостерігалися (Nf), та числом пацієнтів, для яких проводилася оцінка за шкалою NYHA (Nd).

Показники ефективності в групі з протезуванням мітрального клапана, оцінка за функціональною шкалою Нью-Йоркської кардіологічної асоціації (NYHA)¹

Всього пацієнтів з імплантатами, N = 229,
 Кумулятивний період спостереження = 417,9 пацієнто-років

Функціональний клас за шкалою NYHA	Передопераційна оцінка (Nd = 229)		Післяопераційні оцінки					
			1 рік (10–14 місяців) (Nf = 134, Nd = 127) ²		2 рік (22–26 місяців) (Nf = 74, Nd = 69)		3 рік (34–38 місяців) (Nf = 44, Nd = 42)	
	n ³	% (n/ Nd)	N	% (n/ Nd)	n	% (n/ Nd)	N	% (n/ Nd)
I	5	2,2	85	66,9	35	50,7	14	33,3
II	68	29,7	29	22,8	24	34,8	22	52,4
III	134	58,5	5	3,9	5	7,2	6	14,3
IV	18	7,9	0	0	1	1,4	0	0
Не визначено ⁴	4	1,7	8	6,3	4	5,8	0	0
Відсутня ⁵	0	Незастосовно	7	Незастосовно	5	Незастосовно	2	Незастосовно

Примітки.

- Дані не включають результати протезування двох клапанів.
- Nf = число пацієнтів, що спостерігалися (дані з Граф. 1); Nd = число пацієнтів, для яких проводилася оцінка за шкалою NYHA (не враховуючи вибух із дослідження).
- n = число пацієнтів у кожній категорії.
- Оцінка «не визначено» означає, що оцінка проводилася, але під час обстеження функціональний клас не вдалося визначити
- Клас «відсутній» стосується різниці між числом пацієнтів, що спостерігалися (Nf), та числом пацієнтів, для яких проводилася оцінка за шкалою NYHA (Nd).

Табл. 9: Показники ефективності, характеристики гемодинаміки**Показники ефективності, характеристики гемодинаміки аортального клапана¹**

Всього пацієнтів з імплантатами, N = 184,

Кумулятивний період спостереження = 411,8 пацієнто-років

Гемодинамічні параметри	Результати за розмірами клапана									
	19 мм (mm)		21 мм (mm)		23 мм (mm)		25 мм (mm)		27/29 мм (mm)	
Ранній післяопераційний період (< 30 днів), N _r ² = 184										
Середній градієнт ³	N _d ⁴ = 20		N _d = 31		N _d = 58		N _d = 33		N _d = 20	
• Середнє ± СВ	11,6 ± 4,5		9,4 ± 3,6		8,4 ± 4,3		7,5 ± 3,8		6,1 ± 2,9	
• Мін., макс.	5,6, 21,5		4,0, 18,4		2,0, 26,4		2,1, 18,6		1,0, 11,5	
ПОК ⁵	N _d = 19		N _d = 31		N _d = 57		N _d = 33		N _d = 20	
• Середнє ± СВ	1,4 ± 0,2		1,8 ± 0,3		2,1 ± 0,5		2,5 ± 0,8		2,8 ± 0,4	
• Мін., макс.	1,1, 1,9		1,3, 2,4		1,0, 3,6		0,9, 4,3		1,9, 3,5	
Регургітація ⁶	N _d = 22		N _d = 40		N _d = 72		N _d = 38		N _d = 24	
	n ⁷	% (n/N _d)	n	% (n/N _d)	n	% (n/N _d)	N	% (n/N _d)	n	% (n/N _d)
• 0	9	40,9%	14	35,0%	31	43,1%	19	50,0%	9	37,5%
• 1–2+	12	54,6%	25	62,5%	37	51,4%	19	50,0%	13	54,2%
• 3+	0	10,0%	0	0,0%	2	2,8%	0	0,0%	0	0,0%
• 4+	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
• Немає даних	1	4,6%	1	2,5%	2	2,8%	0	0,0%	2	8,3%
1 рік після операції, N _r = 138										
Середній градієнт	N _d = 13		N _d = 22		N _d = 55		N _d = 24		N _d = 16	
• Середнє ± СВ	9,7 ± 2,6		7,7 ± 2,8		6,6 ± 3,0		3,7 ± 2,2		5,6 ± 2,9	
• Мін., макс.	5,7, 14,3		3,1, 15,2		2,0, 16,0		0,5, 11,3		1,0, 10,8	
ПОК	N _d = 13		N _d = 22		N _d = 54		N _d = 25		N _d = 16	
• Середнє ± СВ	1,4 ± 0,3		1,9 ± 0,4		2,3 ± 0,6		2,8 ± 0,8		2,8 ± 0,6	
• Мін., макс.	0,9, 1,8		1,2, 2,9		1,0, 4,1		0,8, 4,2		2,0, 4,1	
Регургітація	N _d = 16		N _d = 28		N _d = 60		N _d = 30		N _d = 21	
	n	% (n/N _d)	n	% (n/N _d)	n	% (n/N _d)	N	% (n/N _d)	n	% (n/N _d)
• 0	4	25,0%	6	21,4%	24	40,0%	12	40,0%	5	23,8%
• 1–2+	11	68,8%	21	75,0%	33	55,0%	16	53,3%	15	71,4%
• 3+	0	0,0%	0	0,0%	2	3,3%	2	6,7%	1	4,8%
• 4+	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
• Немає даних	1	6,2%	1	3,6%	1	1,7%	0	0,0%	0	0,0%
> 1 рік після операції, N _r = 103 (разом за 2 роки (66) і 3 роки (37) спостереження)										
Середній градієнт	N _d = 17		N _d = 29		N _d = 61		N _d = 30		N _d = 18	
• Середнє ± СВ	9,0 ± 3,2		8,1 ± 3,2		6,6 ± 3,1		4,2 ± 2,5		5,5 ± 3,0	
• Мін., макс.	2,2, 14,3		3,5, 16,6		2,0, 14,1		0,8, 12,8		1,0, 10,8	
ПОК	N _d = 17		N _d = 29		N _d = 60		N _d = 31		N _d = 18	
• Середнє ± СВ	1,5 ± 0,2		1,8 ± 0,5		2,3 ± 0,7		2,7 ± 0,8		2,9 ± 0,8	
• Мін., макс.	0,9, 1,9		0,7, 2,9		1,4, 4,7		0,8, 4,2		2,0, 4,3	
Регургітація	N _d = 20		N _d = 37		N _d = 68		N _d = 36		N _d = 25	
	n	% (n/N _d)	n	% (n/N _d)	n	% (n/N _d)	N	% (n/N _d)	n	% (n/N _d)
• 0	5	25,0%	9	24,3%	27	39,7%	17	47,2%	7	28,0%
• 1–2+	12	60,0%	25	67,6%	37	54,4%	16	44,4%	17	68,0%
• 3+	2	10,0%	0	0,0%	3	4,4%	2	5,6%	1	4,0%
• 4+	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	2,8%	0	0,0%
• Немає даних	1	5,0%	3	8,1%	1	1,5%	0	0,0%	0	0,0%

Примітки.

- Гемодинамічні показники досліджувалися методом трансторакальної ехокардіографії (ТТЕ), а в деяких випадках методом чрезової ехокардіографії (ЧСЕ). Дані не включають результати протезування двох клапанів.
- N_r = число пацієнтів, що спостерігалися (дані з Граф. 1).
- Середній градієнт відображає падіння тиску, що вимірюється трансклапанно в мм рт. ст.
- N_d = число пацієнтів, у яких досліджувалися гемодинамічні показники.
- ПОК = фактична площа отвору клапана, вимірюється в см².
- Регургітація відображає зворотнийтік крові через клапан, що відбувається з причини недостатності природних клапанів та підтікання навколо клапана; 0 = немає, 1+ = легкий ступінь, 2+ = помірний ступінь, 3+ = помірний/важкий ступінь, 4+ = важкий ступінь.
- n = число пацієнтів у кожній категорії.

Показники ефективності, характеристики гемодинаміки мітрального клапана¹

Всього пацієнтів з імплантатами, N = 229,

Кумулятивний період спостереження = 417,9 пацієнто-років

Гемодинамічні параметри	Результати за розмірами клапана						
		25 мм (mm)	27/29 мм (mm)	31/33 мм (mm)			
Ранній післяопераційний період (< 30 днів), N _r ² = 216							
Середній градієнт ³		N _d = 31	N _d = 117	N _d = 59			
• Середнє ± СВ		4,3 ± 1,3	4,3 ± 1,6	4,5 ± 2,2			
• Мін., макс.		1,7, 7,5	1,2, 10,0	1,0, 11,7			
ПОК ⁵		N _d = 25	N _d = 97	N _d = 53			
• Середнє ± СВ		2,4 ± 0,8	2,2 ± 0,6	2,2 ± 0,8			
• Мін., макс.		0,9, 4,2	1,0, 4,3	0,8, 4,4			
Регургітація ⁶		N _d = 28	N _d = 104	N _d = 56			
		n	% (n/N _d)	N	% (n/N _d)	N	% (n/N _d)
• 0		20	71,4%	73	70,2%	40	71,4%
• 1–2+		4	14,3%	25	24,0%	16	28,6%
• 3+		0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
• 4+		0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
• Немає даних		4	14,3%	6	5,8%	0	0,0%
1 рік після операції, N _r = 134							
Середній градієнт		N _d = 18	N _d = 79	N _d = 30			
• Середнє ± СВ		3,7 ± 2,0	4,4 ± 1,8	4,0 ± 1,5			
• Мін., макс.		1,7, 7,5	1,7, 10,0	2,0, 7,1			
ПОК		N _d = 15	N _d = 70	N _d = 28			
• Середнє ± СВ		2,1 ± 0,6	2,1 ± 0,6	2,1 ± 0,6			
• Мін., макс.		1,2, 3,1	0,9, 4,0	1,4, 4,3			
Регургітація		N _d = 15	N _d = 66	N _d = 29			
		n	% (n/N _d)	n	% (n/N _d)	N	% (n/N _d)
• 0		11	73,3%	53	80,3%	23	79,3%
• 1–2+		3	20,0%	11	16,7%	6	20,7%
• 3+		1	6,7%	1	1,5%	0	0,0%
• 4+		0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
• Немає даних		0	0,0%	1	1,5%	0	0,0%

Табл. 10. Передопераційні характеристики групи дослідження та контрольної групи для групи протезування аортального клапана у пацієнтів з високим ризиком

Функціональний клас/ дослідження	Група дослідження (n=185)	Контрольна група (n=190)	P-зна- чення
Патологічні зміни клапана (етіологія)			
Ревматичні зміни	3 (2)	3 (2)	0,71
Кальцифікація	121 (65)	130 (68)	0,61
Вроджені вади	69 (37)	72 (38)	0,93
Ендокардит	8 (4)	5 (3)	0,81
Дегенеративні/міксоматозні зміни	31 (17)	32 (17)	0,89
Дисфункція протеза			
клапана	8 (4)	9 (5)	0,79
Ураження клапанів			0,24
Стеноз	95 (51)	97 (51)	
Регургітація	46 (25)	34 (18)	
Змішаного типу	39 (21)	54 (28)	
Функціональний клас за шкалою NYHA			0,45
I	39 (21)	36 (19)	
II	73 (39)	73 (38)	
III	50 (27)	51 (27)	
IV	7 (4)	16 (8)	
Невідомо	16 (9)	14 (7)	
Клінічні фактори ризику			
Фібриляція передсердь	3 (2)	11 (6)	0,06
Фракція викиду < 30%	9 (5)	7 (4)	0,75
Естрогенна терапія	4 (2)	2 (1)	0,66
Діаметр лівого передсердя > 50			
мм	15 (8)	22 (12)	0,34
Неврологічні явища	6 (3)	9 (5)	0,63
Спонтанні			
ехокардіографічні контрасти	0 (0)	2 (1)	0,46
Шлуночкова аневризма	1 (0,5)	1 (0,5)	0,46
Аномальні результати лабораторних досліджень			
Активність АТ-III	28 (15)	24 (13)	0,58
Активність фактора VIII	1 (0,5)	1 (0,5)	0,46
Лейденівська мутація фактора V	5 (3)	3 (2)	0,71
Активність протеїну C	9 (5)	9 (5)	0,88
Протромбінова мутація	4 (2)	3 (2)	0,96
Активність протеїну S	3 (2)	3 (2)	0,68
Блокада рецепторів P2Y12	42 (23)	52 (27)	0,35
Тромбоксан сечі	84 (45)	69 (36)	0,09

Дані представлені у вигляді n (%). Частота виникнення явищ вказана за етіологією захворювань, достовірність розбіжностей при порівнянні групи дослідження та контрольної групи визначалася за допомогою критерію хі-квадрат (включаючи поправку Йейтса для неперервності при невеликих розмірах вибірки). ПАК = протезування аортального клапана; NYHA = Нью-Йоркська кардіологічна асоціація; АТ-III = антитромбін III. Усі р-значення є критеріями порівняння часток, за винятком розподілів даних щодо ураження клапанів і функціонального класу за шкалою NYHA, які є критеріями розподілів хі-квадрат.

Табл. 11. Лінеаризована частота виникнення небажаних явищ у пізньому періоді після рандомізації для групи протезування аортального клапана (ПАК) у пацієнтів з високим ризиком

Явище	Контрольна група (пацієнто-років=878,6) (МНВ 2,0–3,0)		Група дослідження (пацієнто-років=766,2) (МНВ 1,5–2,0)	
	N	Частота (%/ пацієнто-рік)	N	Частота (%/ пацієнто-рік)
Масивна кровотеча	34	3,87	12	1,57
Церебральна кровотеча	4	0,46	1	0,13
Незначна кровотеча	35	3,98	9	1,17
Загальне число кровотеч	69	7,85	21	2,74
Ішемічний інсульт	7	0,80	6	0,78
TIA	7	0,80	11	1,44
Неврологічне ТЕ явище	14	1,59	17	2,22
Периферійна ТЕ	1	0,11	4	0,52
Загальне число ТЕ	15	1,70	21	2,74
Тромбоз клапана	2	0,23	2	0,26
Масивна кровотеча, ТЕ і тромбоз клапана	51	5,80	35	4,57
Комбінована первинна кінцева точка	86	9,79	44	5,74
Раптова смерть	3	0,34	3	0,39
Смерть, пов'язана із клапаном	3	0,34	2	0,26
Загальна смертність	16	1,82	12	1,57

ТЕ = тромбоемболія; комбінована первинна кінцева точка = комбінований показник на основі таких індивідуальних критеріїв: загальне число кровотеч, неврологічне ТЕ явище, периферична ТЕ і тромбоз клапана

Табл. 12. Аналіз не меншої ефективності

Ускладнення за категоріями	Число явищ у контрольній групі	Частота (%/пацієнто-рік)	Число явищ у групі лікування	Частота (%/пацієнто-рік)	Різниця (між групою лікування та контрольною групою)	95% ДІ різниці [1]	Показник не меншої ефективності (1,5% МІ) [2]
Загальне число пацієнто-років	878,6		766,2				
Комбінована первинна кінцева точка	86	9,79	44	5,74	-4,05	-6,77 – -1,32	Не посту- пається за ефектив- ністю
Масивна кровотеча, ТЕ, тромбоз клапана	51	5,80	35	4,57	-1,23	-3,45 – -0,98	Не посту- пається за ефектив- ністю

Комбінована первинна кінцева точка = комбінований показник на основі таких індивідуальних критеріїв: загальне число кровотеч, неврологічне ТЕ явище, периферична ТЕ і тромбоз клапана; ТЕ = тромбоемболія; ДІ = довірчий інтервал; МІ = межа не меншої ефективності [1] Значення ДІ розраховуються з використанням розподілу Пуассона, критерію Пуассона. [2] Не менша ефективність розраховується на основі нульової гіпотези: Частота у групі лікування - Частота у контрольній групі $\leq 1,5\%$. Згідно з Настановами Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA) від березня 2010 року висновок про не меншу ефективність можна зробити тоді, коли верхня межа двостороннього довірчого інтервалу менша 1,5%.

Табл. 13. Аналіз об'єктивних критеріїв ефективності для групи лікування

Ускладнення за категоріями	Число явищ	Частота (%/пацієнто-рік)	Верхня межа одностороннього 95% ДІ	Частота об'єктивного критерію ефективності FDA (2* Частота об'єктивного критерію ефективності)	P-значення [1]
Загальне число пацієнто-років	766,2				
Тромбоемболія	21	2,74	3,92	3,0 (6,0)	< 0,001
Тромбоз клапана	2	0,26	0,84	0,8 (1,6)	0,005
Масивна або незначна кровотеча	21	2,74	3,92	3,5 (7,0)	< 0,001
Масивна кровотеча	12	1,57	2,52	1,5 (3,0)	0,012

ДІ = довірчий інтервал

[1] Значення ДІ розраховуються з використанням розподілу Пуассона, модель регресії Пуассона зі зсувом логарифму загального часу спостереження.

P-значення являють собою критерій перевірки нульової гіпотези: Частота у групі лікування $\geq 2X$ Частота об'єктивного критерію ефективності Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських засобів США (FDA OPC Rate) на основі даних 1993 року.

Табл. 14. Визначення

	АВТОРИЗОВАНИЙ ПРЕДСТАВНИК У ЄВРОПЕЙСЬКОМУ СПІВТОВАРИСТВІ		НЕ ВИКОРИСТОВУВАТИ, ЯКЩО ПОШКОДЖЕНА УПАКОВКА
	ВИРОБНИК		НЕ ВИКОРИСТОВУВАТИ ПОВТОРНО
	ОЗНАЙОМТЕСЯ З ІНСТРУКЦІЄЮ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ		ВИКОРИСТАТИ ДО
 WWW.ONXLT1.COM/IFU/HV	ОЗНАЙОМТЕСЯ З ІНСТРУКЦІЄЮ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ		СЕРІЙНИЙ НОМЕР
	НОМЕР ЗА КАТАЛОГОМ		ДАТА ВИГОТОВЛЕННЯ
	СТЕРИЛІЗОВАНО ПАРЮЮ		ПОВТОРНО СТЕРИЛІЗУВАТИ ЗАБОРОНЕНО
	УМОВНО СУМІСНИЙ З МРТ		



Он-Ікс Лайф Технолоджис, Інк.

1300 Іст Ендерсон Лейн, Блдг Б, Остін, Техас 78752, США

ТЕЛ.: (512) 339-8000 ФАКС: (512) 339-3636

ВЕБ-САЙТ: www.onxlti.com ЕЛ. ПОШТА: onx@onxlti.com



Уповноважений представник в Україні: ТОВ «МЕДІТРЕЙД»,

вул. Завальна 24А, буд. 26, 02132, Київ, Україна

Телефон: +38 (044) 221-21-97, Е-пошта: meditrade@meditrade.com.ua



UA TR. 120

ВЕРСІЯ 010122 39 I УКРАЇНСЬКА

ДАТА ОСТАННЬОГО ПЕРЕГЛЯДУ ІНСТРУКЦІЇ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ: 07.2024 РОКУ

