On-X heart valves
product group of On-X Life Technologies, Inc.™

Instructions for Use

On-X® Ascending Aortic Prosthesis

with the Vascutek Gelweave Valsalva™ Graft

1. English 3
2. Bulgaria (Български) 18
3. Croatian (Hrvatski) 33
4. Czech (Česky) 48
5. Danish (Dansk) 63
6. Dutch (Nederlands) 78
7. Estonian (Eesti) 92
8. Finnish (Suomi) 107
9. French (Français) 121
10. German (Deutsch) 136
11. Greek (Ελληνικά) 151
12. Hungarian (Magyar) 165
13. Italian (Italiano) 180
14. Japanese (日本語) 194
15. Korean (한국어) 209
16. Latvian (Latviski) 223
17. Lithuanian (Lietuvių k.) 237
18. Norwegian (Norsk) 252
19. Persian (فارسی) 267
20. Polish (Polski). 282
21. Portuguese (Português) 297
22. Romanian (Română) 312
23. Russian (На русском языке) 326
24. Serbian (Српски) 340
25. Slovak (Slovensky) 355
26. Slovenian (Slovenščina) 370
27. Spanish (Español) 385
28. Swedish (Svenska) 400
29. Turkish (Türkçe) 415
30. Ukrainian (Українська) 429

Figures and Tables 442

On-X Life Technologies, Inc
Corporate
SEAL
2007
DELAWARE

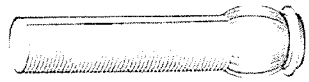
Natalie Allen
Senior Regulatory
Affairs Specialist

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

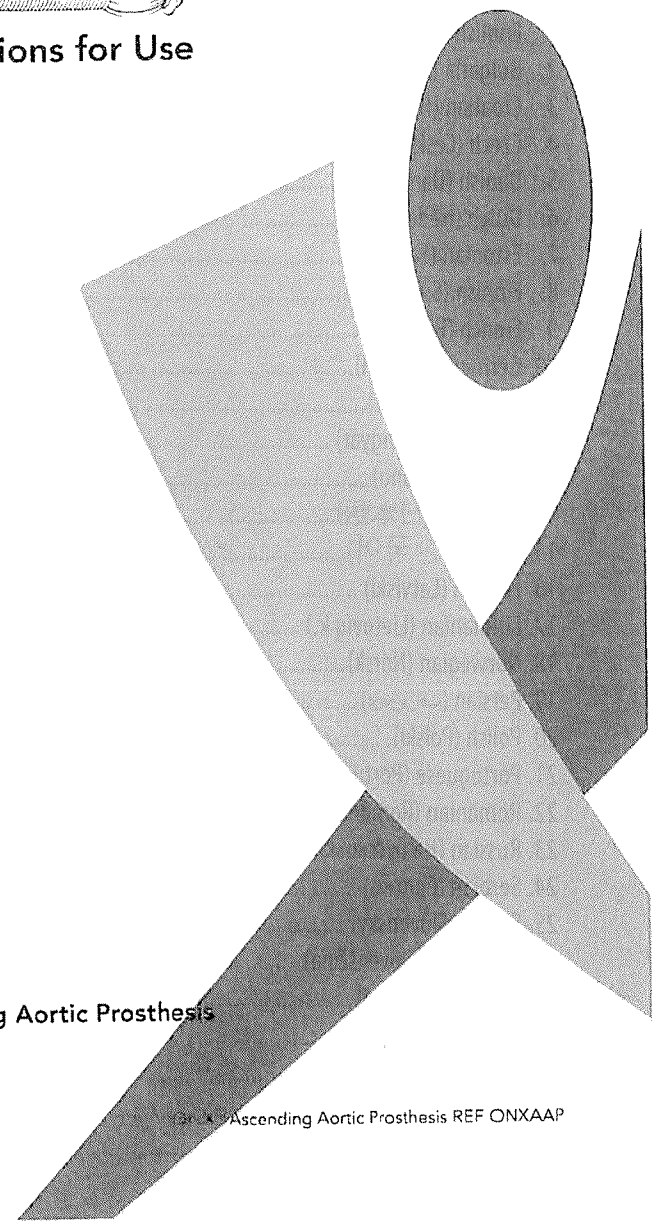
On-X heart valves
product group of On-X Life Technologies, Inc.

On-X® Ascending Aortic Prosthesis

with the Vascutek Gelweave Valsalva™ Graft



Instructions for Use



Ascending Aortic Prosthesis

CE 2797

Ascending Aortic Prosthesis REF ONXAAP

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Обратите внимание: Все рисунки и таблицы содержатся на последних страницах настоящей брошюры. См. заключительные страницы с иллюстрациями и данными.

1. ОПИСАНИЕ УСТРОЙСТВА

Изготавливаемый компанией On-X Life Technologies, Inc™ (On-X LTI) протез восходящего отдела аорты On-X® объединяет в себе протез клапана сердца On-X® и сосудистый протез Gelweave Valsalva™ (рис. 1). Доступные размеры протеза: 19, 21, 23, 25 и 27/29 мм. Сосудистый протез Gelweave Valsalva™ включен в манжетную структуру клапана On-X для создания протеза восходящего отдела аорты. Контрольные метки для правильной ориентации во время имплантации нанесены на внешней стороне трансплантата.

Протез клапана сердца On-X® — это двустворчатый механический клапан сердца, состоящий из опорного кольца и двух створок. Входной тракт клапана имеет расширение для уменьшения турбулентности, а выходной конец опорного кольца имеет выступы для защиты створок, когда они находятся в закрытом положении. Створки вращаются вокруг выступов, расположенных на внутренней поверхности опорного кольца. В закрытом положении каждая створка образует номинальный угол 40° относительно плоскости опорного кольца. В открытом положении плоскость каждой створки образует номинальный угол 90° относительно плоскости опорного кольца. Экскурсия створок до закрытого положения составляет 50°. Опорное кольцо изготовлено из графита с покрытием из углерода On-X® (чистая беспримесная форма пиролитического углерода). Створки изготовлены из углерода On-X®, нанесенного на графитовые субстраты с добавлением 10% (по весу) вольфрама для обеспечения рентгеноконтрастности. Подшиваемая манжета изготовлена из политетрафторэтиленовой (ПТФЭ) ткани, которая крепится к опорному кольцу с помощью фиксирующих титановых колец и полиэфирного шовного материала размером 5-0. Такой способ крепления подшиваемой манжеты к опорному кольцу дает возможность при имплантации поворачивать на месте установленную подшиваемую манжету.

Сосудистый протез Gelweave Valsalva™ представляет собой тканый полиэфирный протез, предназначенный для воспроизведения геометрии синуса Вальсальвы. Трансплантат пропитан абсорбируемым белком (модифицированным желатином млекопитающего), чтобы исключить замачивание трансплантата при проведении хирургической операции. Желатин поперечно сшит до установленного уровня для контроля скорости его удаления. После имплантации желатин гидролизуется в течение примерно 14 дней и заменяется здоровой тканью. Желатин является неантигенным и нетоксичным белком, что позволяет использовать его в качестве безопасного плазмозаменителя.

Желатин, используемый в трансплантате, получают от животных, которые проживают и выращиваются исключительно в Австралии.

2. ПОКАЗАНИЯ

Протез восходящего отдела аорты On-X® предназначен для замены пораженного, поврежденного или имеющего функциональные нарушения собственного сердечного клапана пациента или его протеза в аортальной позиции в случаях, связанных с аневризмой восходящего отдела аорты или другим связанным с этим заболеванием аорты.

3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Протез восходящего отдела аорты On-X® противопоказан пациентам, не способным переносить антикоагуляционную терапию или проявляющим чувствительность к полиэфиру или материалам, взятым из организма быка.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

4. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

4.1 Предупреждения

ИСПОЛЬЗОВАТЬ ТОЛЬКО ПО НАЗНАЧЕНИЮ (см. раздел 2)

ТОЛЬКО ДЛЯ ОДНОРАЗОВОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

ЗАПРЕЩАЕТСЯ использовать протез восходящего отдела аорты On-X® в следующих случаях:

- протез подвергся падению, повреждению или неосторожному обращению;
- истек срок годности;
- повреждены защитные пленки;
- явное повреждение упаковки;
- серийный номер на ярлыке не соответствует серийному номеру на маркировке лотка.

ЗАПРЕЩАЕТСЯ проводить через протез аортального клапана сердца катетер, хирургический инструмент или трансвенозный электрод кардиостимулятора, так как это может привести к клапанной недостаточности, повреждению створки, смещению створки и (или) застреванию катетера/инструмента/электрода.

ЗАПРЕЩАЕТСЯ повторно стерилизовать протез восходящего отдела аорты On-X®.

ЗАПРЕЩАЕТСЯ использовать протез восходящего отдела аорты On-X®, если срок его годности истек. Если протез не был использован, его чехол из фольги и герметичный пластиковый контейнер-поток не повреждены, но срок стерильности закончился, протез следует вернуть в компанию On-X LTI.

ЗАПРЕЩАЕТСЯ использовать протез восходящего отдела аорты On-X®, если нарушена целостность этикетки с защитой от вскрытия с любой стороны наружной коробки или если она повреждена. Если нарушена целостность какой-либо этикетки с защитой от вскрытия или если она повреждена, используйте другой протез и организуйте возврат неиспользованного изделия в компанию On-X LTI.

ЗАПРЕЩАЕТСЯ использовать протез восходящего отдела аорты On-X®, если поврежден его защитный чехол из фольги или если протез подвергся падению, повреждению или неосторожному обращению. В случае обнаружения какого-либо повреждения используйте другой протез и организуйте возврат неиспользованного изделия в компанию On-X LTI.

ЗАПРЕЩАЕТСЯ замачивать сосудистый протез Gelweave Valsalva™.

ЗАПРЕЩАЕТСЯ прилагать чрезмерное усилие к компонентам клапана или трансплантату.

ЗАПРЕЩАЕТСЯ повторно вставлять рукоятку держателя в протез (клапан) после того, как она была извлечена из протеза. Это может привести к повреждению клапана и полному его отказу или причинению вреда здоровью пациента.

ЗАПРЕЩАЕТСЯ использовать рукоятку держателя для поворота клапана после имплантации.

ЗАПРЕЩАЕТСЯ разбирать рукоятку держателя. Небольшая пружина, находящаяся внутри собранной рукоятки держателя, может вылететь и остаться незамеченной в стерильном поле.

ПОСЛЕ вскрытия чехла из фольги протез должен быть имплантирован в течение 24 часов. Если пластиковые лотки с герметичными крышками Tyvek® не повреждены, стерильность протеза сохраняется, при этом герметичный набор лотков может оставаться вне чехла из фольги в течение 24 часов. Если протез не был имплантирован в течение 24 часов после вскрытия чехла из фольги, организуйте возврат протеза в компанию On-X LTI.

ПРОВЕРЯЙТЕ подвижность створок только с помощью тестера створок On-X.

Все вспомогательные инструменты перед использованием необходимо очистить и стерилизовать согласно инструкциям, отдельно прилагаемым к каждому инструменту.

ИСПОЛЬЗУЙТЕ ТОЛЬКО ротатор On-X для вращения установленного на место клапана. Используйте только ротатор соответствующего размера. Использование ротатора неправильного размера может повредить клапан.

On-X Life Technologies, Inc. Corporate SEAL 2007 DELAWARE

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

7. КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ

- Профилактический прием антибиотиков должен назначаться всем пациентам с протезами клапанов перед проведением стоматологических процедур или других потенциально бактериемических процедур.
- Пациенты нуждаются в антикоагулянтной или антикоагулянтно-антиагрегантной терапии.
- Пациентам необходимо порекомендовать заполнить карточку пациента, прилагаемую к протезу, и всегда иметь ее при себе.
- до начала процедур пациентам следует сообщить о том, что в этом устройстве используются материалы, взятые из организма быка.

8. ФОРМА ВЫПУСКА

8.1 Доступные модели и размеры

Доступные размеры протеза восходящего отдела аорты On-X®: 19, 21, 23, 25 и 27/29 мм. Символ «S/ mm» на внешней упаковке и маркировке потока указывает в миллиметрах диаметр фиброзного кольца для установки клапана. На каждой этикетке на боковых поверхностях коробки имеется круговой символ, указывающий на фактический диаметр трансплантата. См. таблицу 1, в которой указаны все характеристики изделия.

8.2 Рукоятка держателя протеза восходящего отдела аорты

Протез восходящего отдела аорты On-X® поставляется на пластиковой рукоятке удлиненного держателя с пружинным действием для одноразового использования. Данная рукоятка держателя (рис. 2) облегчает позиционирование протеза во время операции. Протез можно высвободить из держателя, нажав на сердечник.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. Запрещается повторно вставлять рукоятку держателя в протез (клапан) после того, как она была извлечена из протеза. Это может привести к повреждению клапана и полному его отказу или причинению вреда здоровью пациента.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. Запрещается разбирать рукоятку держателя. Небольшая пружина, находящаяся внутри собранной рукоятки держателя, может выпасть и остаться незамеченной в стерильном поле.

8.3 Упаковка

Протез восходящего отдела аорты On-X® поставляется в стерильном состоянии. Он закреплен на держателе во внутреннем и наружном пластиковых потоках, заключенных в чехол из фольги, который выполняет функцию паровизуляции и обеспечивает оптимальные характеристики протеза. Чехол из фольги и наружный поток не являются стерильными. Не допускайте повреждения уплотнений Tyvek® на внутреннем и наружном потоках. В случае какого-либо повреждения потоков нарушается стерильность протеза. В случае повреждения первичной упаковки не используйте изделие и верните его компании On-X LLC. Упаковка содержит следующие компоненты:

- наружная коробка с маркировкой;
- пластиковый поток для протезов, 2 шт., внутренний и наружный;
- пластиковый удлиненный держатель клапана с рукояткой;
- ярлык с серийным номером протеза;
- пакетик с силикагелем;
- чехол из фольги;
- может содержать брошюру с инструкцией по применению;
- карточка пациента;
- карточка с инструкциями, включая вспомогательные наклейки, используемые для доступа к: 1) электронной регистрации имплантата, а также 2) электронной инструкции по применению.

Инструменты для имплантации протеза восходящего отдела аорты On-X® поставляются отдельно. Они НЕСТЕРИЛЬНЫ. Следует провести их очистку и стерилизацию перед использованием, как указано в инструкциях по применению, прилагаемых к инструментам.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

8.4 Хранение

Протез восходящего отдела аорты On-X® поставляется в стерильном состоянии. Дата окончания срока стерильности устройства указана на маркировке на наружной упаковке. Необходимо вести надлежащую инвентаризацию, чтобы в первую очередь имплантировать протезы с более ранними датами окончания срока их годности и не допускать их просрочки. Для защиты протеза до использования он должен храниться в наружной упаковке. Условия хранения: чистое, прохладное и сухое помещение с температурой не ниже 0°C (32°F) и не выше 35°C (95°F).

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ После вскрытия чехла из фольги, содержащего набор герметичных пластиковых лотков и протез, протез должен быть имплантирован в течение 24 часов. Если пластиковые лотки с герметичными крышками Tyvek® не повреждены, стерильность протеза сохраняется, при этом герметичный набор лотков может оставаться вне чехла из фольги в течение 24 часов. Если протез не был использован в течение 24 часов, обратитесь в службу поддержки клиентов компании On-X LLI (по телефону +1 512-339-8000 или по электронной почте cs@onxlti.com), чтобы организовать возврат протеза.

8.5 Дополнительные принадлежности

Протез восходящего отдела аорты (клапан) On-X® предназначен для использования только с инструментами On-X. Инструменты поставляются отдельным набором, который включает в себя измерители, ротаторы, рукоятку для инструментов и тестер створок. Инструменты предназначены для многоразового использования. См. инструкции по применению инструментов для искусственных клапанов сердца On-X для ознакомления с полным описанием инструментов и методами их использования и повторной обработки.

Измерители-имитаторы

Измерители-имитаторы аортального клапана разработаны для всех размеров аортального клапана (рис. 3). Они используются для обеспечения правильной установки аортального клапана без обструкции коронарных артерий. Форма измерителей-имитаторов аортального клапана размером от 19 до 25 предназначена для моделирования супрааннулярной посадки подшиваемой манжеты клапана. Измеритель-имитатор аортального клапана размером 27/29 предназначен для моделирования интрааннулярной посадки.

Рукоятка для инструментов

Рукоятка инструмента состоит из захвата, внутреннего штока и наконечника, который помогает удерживать ротатор во время операции (рис. 4).

Ротатор

Ротатор клапана (рис. 5) используется для переориентации установленного на место клапана после подрезки сосудистого протеза по длине. Ротатор состоит из пластиковой головки с тестером створок по центру с прорезью для присоединения рукоятки инструмента. Чтобы прикрепить ротатор к рукоятке для инструментов, вставьте конец рукоятки для инструментов непосредственно в прорезь на конце рукоятки ротатора. Ротатор защелкнется после легкого нажатия.

Тестер створок

Тестер створок (рис. 6) — это гибкий стержень с коническими концами. Тестер створок может использоваться для осторожного перемещения створок, чтобы убедиться, что они свободно открываются и закрываются.

9. УКАЗАНИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. Запрещается использовать протез восходящего отдела аорты On-X® в следующих случаях:

- протез подвергся падению, повреждению или неосторожному обращению;
- истек срок годности;
- нарушены средства контроля несанкционированного вскрытия;
- явное повреждение упаковки;
- серийный номер на ярлыке не соответствует серийному номеру на маркировке лотка.

On-X Life Technologies, Inc. Corporate SEAL 2007 DELAWARE

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

9.1 Обучение врачей

Методы имплантации протеза восходящего отдела аорты On-X® аналогичны методам, используемым для любого протеза восходящего отдела аорты. Прошедшие обучение кардиохирурги знакомы с этими методами.

9.2 Стерилизация и повторная стерилизация

Протез восходящего отдела аорты On-X® поставляется в стерильном состоянии. Если срок стерильности истек или после извлечения из наружной коробки чехол из фольги был проколот, нарушены барьеры стерильности герметичных пластиковых лотков внутри чехла из фольги, не используйте протез, свяжитесь со службой поддержки клиентов On-X LH (по телефону +1 512 339-8000 или по электронной почте cs@onxlh.com), чтобы организовать возврат протеза.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. После вскрытия чехла из фольги протез должен быть имплантирован в течение 24 часов. Если пластиковые лотки с герметичными крышками Tyvek® не повреждены, стерильность протеза сохраняется, при этом герметичный набор лотков может оставаться вне чехла из фольги в течение 24 часов. Если протез не был имплантирован в течение 24 часов после вскрытия чехла из фольги, обратитесь в службу поддержки клиентов компании On-X LH (по телефону +1 512 339-8000 или по электронной почте cs@onxlh.com), чтобы организовать возврат протеза.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. Запрещается повторно стерилизовать протез восходящего отдела аорты On-X®.

9.3 Инструкции по обращению и подготовке

ВНИМАНИЕ! Обращаться с протезом следует только с помощью инструментов On-X LH. Для выбора размера протеза следует использовать только измерители клапана On-X, при этом использование других измерителей может привести к неправильному выбору протеза.

ВНИМАНИЕ! Не дотрагивайтесь до поверхности клапана с эпителиальным покрытием пальцами в перчатках или любыми металлическими или абразивными инструментами, так как это может вызвать повреждения поверхности клапана, невидимые невооруженным глазом, которые могут привести к ускоренной структурной дисфункции клапана, выпадению створки или создать центр формирования тромба.

ВНИМАНИЕ! Во избежание повреждения протеза не прилагайте чрезмерных усилий к опорному кольцу клапана, створкам или к трансплантату.

Нестерильная операционная медсестра

1. Проверьте срок годности на наружной упаковке.

   ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. Запрещается использовать протез восходящего отдела аорты On-X®, если срок его годности истек. Если протез не был использован, его чехол из фольги и герметичный пластиковый контейнер-лоток не повреждены, но срок стерильности закончился, протез следует вернуть в компанию On-X LH.

2. Проверьте целостность этикеток с каждой стороны коробки.

   ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. Запрещается использовать протез восходящего отдела аорты On-X®, если нарушена целостность этикетки с защитой от вскрытия с любой стороны наружной коробки или если она повреждена. Если нарушена целостность какой-либо этикетки с защитой от вскрытия или если она повреждена, используйте другой протез и организуйте возврат неиспользованного изделия, обратившись в службу поддержки клиентов On-X LH (по телефону +1 512-339-8000 или по электронной почте cs@onxlh.com).

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

3. Откройте наружную коробку и извлеките защитный чехол из фольги, содержащий протез и упаковочные вкладыши. Проверьте чехол из фольги на отсутствие повреждений.

   ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. Запрещается использовать протез восходящего отдела аорты On-X®, если поврежден его защитный чехол из фольги или если протез подвергся падению, повреждению или неосторожному обращению. В случае обнаружения какого-либо повреждения используйте другой протез и организуйте возврат неиспользованного изделия, обратившись в службу поддержки клиентов On-X LTI (по телефону +1 512-339-8000 или по электронной почте cs@onxlti.com).

4. Выполните электронную регистрацию имплантата на сайте www.onxlti.com/implantregistration в том объеме, в каком это позволяет местное законодательство, и как можно скорее. Это позволит занести пациента в базу данных для отслеживания, что может иметь важное значение для будущих уведомлений о протезе. Отдайте карточку пациента пациенту.

5. Откройте чехол из фольги, разорвав его с помощью одного из надрезов с обеих сторон указанной линии разрыва. Иллюстрации с указаниями для вскрытия чехла из фольги, извлечения и открытия наружного лотка, помещения внутреннего лотка в стерильное поле и открытия внутреннего лотка нанесены на сам чехол.

6. Откройте крышку наружного лотка с помощью отрывного язычка в углу наружной крышки, потянув крышку в направлении стрелки. (См. иллюстрацию на чехле из фольги.)

7. Внутренний лоток можно поместить в стерильное поле, осторожно перевернув наружный лоток на небольшой высоте над стерильным полем, чтобы внутренний лоток выскользнул в стерильное поле. (См. иллюстрацию на чехле из фольги.)

Стерильная операционная медсестра/хирург:

8. Стерильная операционная медсестра может открыть крышку внутреннего лотка, потянув за язычок в углу внутренней крышки в направлении стрелки. (См. иллюстрацию на чехле из фольги.) Затем внутренний лоток с протезом размещают на столе для инструментов.

   ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. Запрещается использовать протез восходящего отдела аорты On-X®, если крышка внутреннего лотка повреждена. В случае повреждения крышки внутреннего лотка используйте другой протез и организуйте возврат неиспользованного изделия, обратившись в службу поддержки клиентов On-X LTI (по телефону +1 512-339-8000 или по электронной почте cs@onxlti.com).

9. Чтобы извлечь протез из внутреннего лотка, зафиксируйте лоток в стерильном поле одной рукой. Расположив пальцы другой руки вокруг торца рукоятки держателя и осторожно поднимите вверх с достаточным усилием, чтобы извлечь его из лотка (рис. 7 и иллюстрация на крышке внутреннего лотка).

10. Для проверки вращения аккуратно возьмитесь рукой в перчатке за подшиваемую манжету, слегка зажмите ее в руке и осторожно поверните верхнюю часть рукоятки держателя в обе стороны. Клапан должен свободно вращаться в подшиваемой манжете.

    ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. Запрещается использовать протез восходящего отдела аорты On-X®, если отсутствует свободное вращение клапана. Используйте другой протез и организуйте возврат неиспользованного изделия, обратившись в службу поддержки клиентов On-X LTI (по телефону +1 512-339-8000 или по электронной почте cs@onxlti.com).

11. Сверьте серийный номер на ярлыке с маркировкой на наружном лотке.

    ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. Запрещается использовать протез восходящего отдела аорты On-X®, если серийный номер на ярлыке не совпадает с номером в маркировке на лотке. Используйте другой протез и организуйте возврат неиспользованного изделия, обратившись в службу поддержки клиентов On-X LTI (по телефону +1 512-339-8000 или по электронной почте cs@onxlti.com).

On-X Life Technologies, Inc. Corporate SEAL 2007 DELAWARE

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

12. Снимите ярлык с серийным номером, перерезав нить, которой он прикреплен к протезу. При желании ярлык сразу же после его удаления можно использовать для проверки на стерильность с помощью стандартных методов посева. Теперь протез готов к имплантации.

9.4 Имплантация устройства

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. Все вспомогательные инструменты перед использованием необходимо очистить и стерилизовать согласно инструкциям по применению инструментов On-X, отдельно прилагаемым к инструментам.

Определение размера

ВНИМАНИЕ! Для определения размера фиброзного кольца следует использовать только измерители клапана On-X. Измерители имеют цилиндрические и конические концы, а также конец-имитатор аортального клапана.

Цилиндрические измерители соответствуют размерам клапанов от 19 мм до 25 мм. Конические измерители соответствуют размеру клапана 27/29 мм. Правильный размер клапана определяется при достижении удобной, неплотной посадки измерителя в фиброзном кольце. Когда найдена удобная посадка, соответствующий размер клапана будет указан на измерителе.

Измерители-имитаторы аортального клапана разработаны для всех размеров аортального клапана. Для аортальных клапанов размером от 19 до 25 мм измерители-имитаторы аортального клапана используются для проверки надлежащей посадки аортального клапана в фиброзном кольце и отсутствия обструкции коронарных артерий. Аортальные клапаны размером от 19 до 25 мм предназначены для посадки в фиброзном кольце при имплантации таким образом, чтобы обнаженная расширенная часть с покрытием из углерода находилась в фиброзном кольце, а подшиваемая манжета имела интрасупрааннулярное расположение.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. Запрещается примерять подшиваемую манжету аортального клапана размером от 19 до 25 мм для посадки внутрь фиброзного кольца. Аортальные клапаны размером 27/29 мм предназначены для интрааннулярной посадки. Для имитации такой посадки разработан измеритель-имитатор аортального клапана.

9.5 Способы наложения швов на клапан

Могут использоваться различные способы наложения швов на клапан в зависимости от предпочтений хирурга, выполняющего имплантацию, и состояния пациента. Конструкция аортального клапана предусматривает прилегание тканей фиброзного кольца к расширению опорного кольца. Среди хирургов существует консенсус по поводу того, что невывернутый прерывистый матрасный шов с прокладкой или без нее обеспечивает наилучшее прилегание фиброзного кольца к внешней поверхности расширения опорного кольца протеза.

Швы должны проходить через срединную точку подшиваемой манжеты. Это позволяет подшиваемой манжете сохранять гибкость и соответствовать фиброзному кольцу. Это также исключает контакт иглы с титановыми кольцами, которые находятся в толще подшиваемой манжеты. Ориентационные метки на подшиваемой манжете могут использоваться для облегчения наложения швов.

Когда все швы наложены по месту, протез продвигают в фиброзное кольцо, а швы затягивают. Рекомендуется затягивать первые 3 узла на одинаковом расстоянии друг от друга, и на середине расстояния между комиссурами для стабилизации клапана в фиброзном кольце. Рукоятка держателя извлекается из клапана путем осторожного нажатия на сердечник в рукоятке держателя, как показано на рис. 8, после чего держатель клапана с рукояткой осторожно поднимают из клапана/протеза.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. Не пытайтесь вставить рукоятку держателя клапана обратно в клапан после ее извлечения. Это может привести к повреждению клапана и полному его отказу или причинению вреда здоровью пациента.

9.6 Длина трансплантата и наложение швов

Часть протеза, относящуюся к трансплантату, можно обрезать на любом этапе во время имплантации до соответствующей длины.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ВНИМАНИЕ! Зажатие может привести к повреждению сосудистого трансплантата. Обращайтесь с трансплантатом осторожно и сведите касание к нему к минимуму во избежание повреждения желатинового покрытия.

ВНИМАНИЕ! Не сжимайте и не растягивайте трансплантат с избыточным усилием.

ВНИМАНИЕ! В целях сведения к минимуму повреждения трансплантата используйте хирургические круглые иглы с коническими наконечниками. Для удаления воздуха через трансплантат обычно достаточно иглы 19 калибра. Следует избегать использования игл с режущим наконечником для предотвращения повреждений.

ВНИМАНИЕ! Сосудистый протез Gelweave Valsalva ™ имеет тканую структуру, и поэтому его следует разрезать с помощью прибора для прижигания для минимизации ворсистости кромок. Погружение трансплантатной части протеза в физиологический раствор непосредственно перед использованием поможет предотвратить очаговое опаливание, которое может возникнуть при прижигании устья коронарных артерий или при подгонке длины трансплантата. Протез следует погружать в физиологический раствор не более чем на 5 минут, при этом он не должен высыхать после смачивания.

9.7 Оценка подвижности створок и вращения клапана

Проверка подвижности створок

После установки протеза на место необходимо проверить свободное движение створок. Чтобы проверить подвижность створок, осторожно подвигайте створки с помощью тестера створок и убедитесь, что они открываются и закрываются свободно.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. Проверяйте подвижность створок только с помощью тестера створок On-X LTI.

Вращение

Если створки не двигаются свободно, осторожно вращайте клапан в любую сторону, пока он не достигнет положения, при котором створкам ничего не мешает. Ротатор может использоваться с присоединенной рукояткой для инструментов или без нее. В случае необходимости присоедините рукоятку для инструментов к ротатору, вставив кончик рукоятки в прорезь на конце рукоятки ротатора и вдавив ее до надежного защелкивания. Аккуратно вставьте ротатор клапана в клапан таким образом, чтобы тестер створок находился между створками, а перекладина — параллельно оси их поворота, пока он легко не сядет на место.

ВНИМАНИЕ! Не пытайтесь поворачивать клапан, если возникает какое-либо ощутимое сопротивление вращению. Крутящий момент, необходимый для вращения установленного на место клапана, должен быть примерно таким же, как и при проверке вращения перед имплантацией. Если для поворота требуется заметно больший крутящий момент, остановите попытку вращения. Если необходимо повернуть клапан, но это невозможно сделать, удалите протез.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. Запрещается использовать рукоятку держателя для поворота клапана после имплантации.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. Используйте только ротатор On-X для вращения установленного на место клапана. Используйте только ротатор соответствующего размера. Использование ротатора неправильного размера может повредить клапан.

ВНИМАНИЕ! При установке ротатора не должно ощущаться сопротивления. Если сопротивление возникает, прекратите продвижение ротатора, извлеките его и скорректируйте положение, прежде чем пробовать снова его вставить. Повторите проверку движения створок после вращения. Если свободного движения створок достичь не удается, удалите протез.

9.8 Ориентация клапана

Согласно данным клинических исследований, не существует предпочтительной ориентации протеза клапана сердца On-X® в протезе восходящего отдела аорты On-X®.

On-X Life Technologies, Inc. Corporate SEAL 2007 DELAWARE

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

10. ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ИНФОРМАЦИЯ

10.1 Совместимость с магнитно-резонансной томографией (МРТ)

Условная совместимость с МРТ MR

Протез клапана сердца On-X (протез митрального клапана сердца Conform-X, размер 25–33*) определен как условно совместимый с МРТ согласно терминологии Американского общества по испытаниям и материалам (ASTM International), код F2503-08 «Маркировка медицинских устройств и других предметов для безопасной эксплуатации в магнитно-резонансной среде». ASTM International, 100 Barr Harbor Drive, PO Box C700, West Conshohocken, Pennsylvania.

Доклинические испытания показали, что протез митрального клапана сердца Conform-X On-X, размер 25–33, является условно совместимым с МРТ. Пациента с этим устройством можно безопасно сканировать сразу после его имплантации при создании таких условий:

Постоянное магнитное поле

- постоянное магнитное поле 3 Tl или менее;
- максимальный пространственный градиент магнитного поля 720 Гс/см или меньше.

Нагрев, вызванный МРТ

При доклинических испытаниях протез клапана сердца On-X (протез митрального клапана сердца Conform-X, размер 25–33) показан следующее повышение температуры во время МРТ в течение 15-минутного сканирования (т.е. для импульсной последовательности) в системе МРТ 3 Tl (3 Tl/128 МГц, Excite, HDx, программное обеспечение 14X M5, производитель — General Electric Healthcare, Milwaukee, WI):

максимальное повышение температуры — 1,6°C.

Таким образом, испытания на нагрев под влиянием МРТ для протеза митрального клапана сердца Conform-X On-X, размер 25–33, при 3 Tl с помощью РЧ-катушки приема/передачи для тела на МР-системе с усредненным удельным коэффициентом поглощения (SAR) 2,9 Вт/кг (т.е. калориметрически измеренное усредненное значение для всего тела составляет 2,7 Вт/кг) показали, что максимальное повышение температуры, наблюдавшееся в этих конкретных условиях, равно или меньше 1,6°C.

Информация об артефактах

Качество МР-изображения может снижаться, если область исследования полностью совпадает или находится относительно близко к области расположения протеза митрального клапана сердца Conform-X On-X, размер 25–33. Поэтому может потребоваться оптимизация параметров МР-визуализации для компенсации воздействия этого устройства.

Импульсная последовательность	T1-SE	T1-SE	GRE	GRE
Размер зоны отсутствия сигнала	1090 мм²	686 мм²	1 478 мм²	1 014 мм²
Ориентация плоскости	Параллельная	Перпендикулярная	Параллельная	Перпендикулярная

* Результаты МРТ относятся к конкретному протезу клапана сердца наибольшего размера и всех клапанов меньших размеров, изготовленных из подобных материалов.

10.2 Возврат изделий

Для возврата изделия требуется предварительное разрешение службы поддержки клиентов компании On-X LLC. По любым вопросам по клапану или для получения разрешения на возврат обращайтесь в службу поддержки клиентов по телефону +1 512 339-8000 или по электронной почте cs@onxllc.com.

Лицензируется в соответствии с патентами США №№ 5 137 532; 5 545 216; 5 772 694; 5 908 452; 5 677 061; 6 096 075; 5 641 324 и зарубежными эквивалентными патентами.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

11. ИНФОРМАЦИЯ О ПАЦИЕНТЕ

11.1 Регистрация пациента

В каждом пакете с протезом восходящего отдела аорты On-X® содержится карточка с инструкциями, включая вспомогательные наклейки, используемые для доступа к электронной регистрации имплантата, а также электронной инструкции по применению. В соответствии с требованиями компании On-X LTI электронная регистрация имплантата должна выполняться безотлагательно.

Компания On-X LTI будет использовать эти данные для рассылки сообщений и пополнения инвентарного запаса в медицинском учреждении. Вся информация пациента остается строго конфиденциальной, а информация, идентифицирующая пациента, может не раскрываться, если это разрешено местным законодательством.

11.2 Карточка пациента

Карточка пациента поставляется с протезом. Карточку следует отдать пациенту (или приложить к истории болезни, которую следует передать пациенту). Пациентам необходимо порекомендовать заполнить карточку и всегда иметь ее при себе.

12. ОТКАЗ ОТ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ ГАРАНТИЙ

В связи с вышеперечисленными осложнениями, которые могут возникнуть при использовании любого протеза восходящего отдела аорты, и вероятностью нанесения вреда до, во время или после имплантации, что также было отмечено ранее, компания On-X LTI гарантирует только соответствие изделия стандартным спецификациям компании On-X LTI. Компания On-X LTI не предоставляет никаких гарантий относительно функционирования используемого изделия, а также компания On-X LTI не берет на себя никакой ответственности за риски, возникающие в результате использования этого изделия. Покупатель берет на себя ответственность за все риски, связанные с использованием изделия. Компания On-X LTI отказывается от всех других гарантий относительно изделия, явных или подразумеваемых, включая, среди прочего, гарантии товарной ценности или пригодности для достижения конкретных целей. Компания On-X LTI не несет ответственности за любые прямые, специальные, косвенные или случайные убытки, ущерб или расходы, связанные с использованием изделия. Никто не имеет полномочий изменять любые из этих условий или возлагать на компанию On-X LTI любую дополнительную ответственность или требование гарантий в связи с использованием изделия.

On-X Life Technologies, Inc Corporate SEAL 2007 DELAWARE

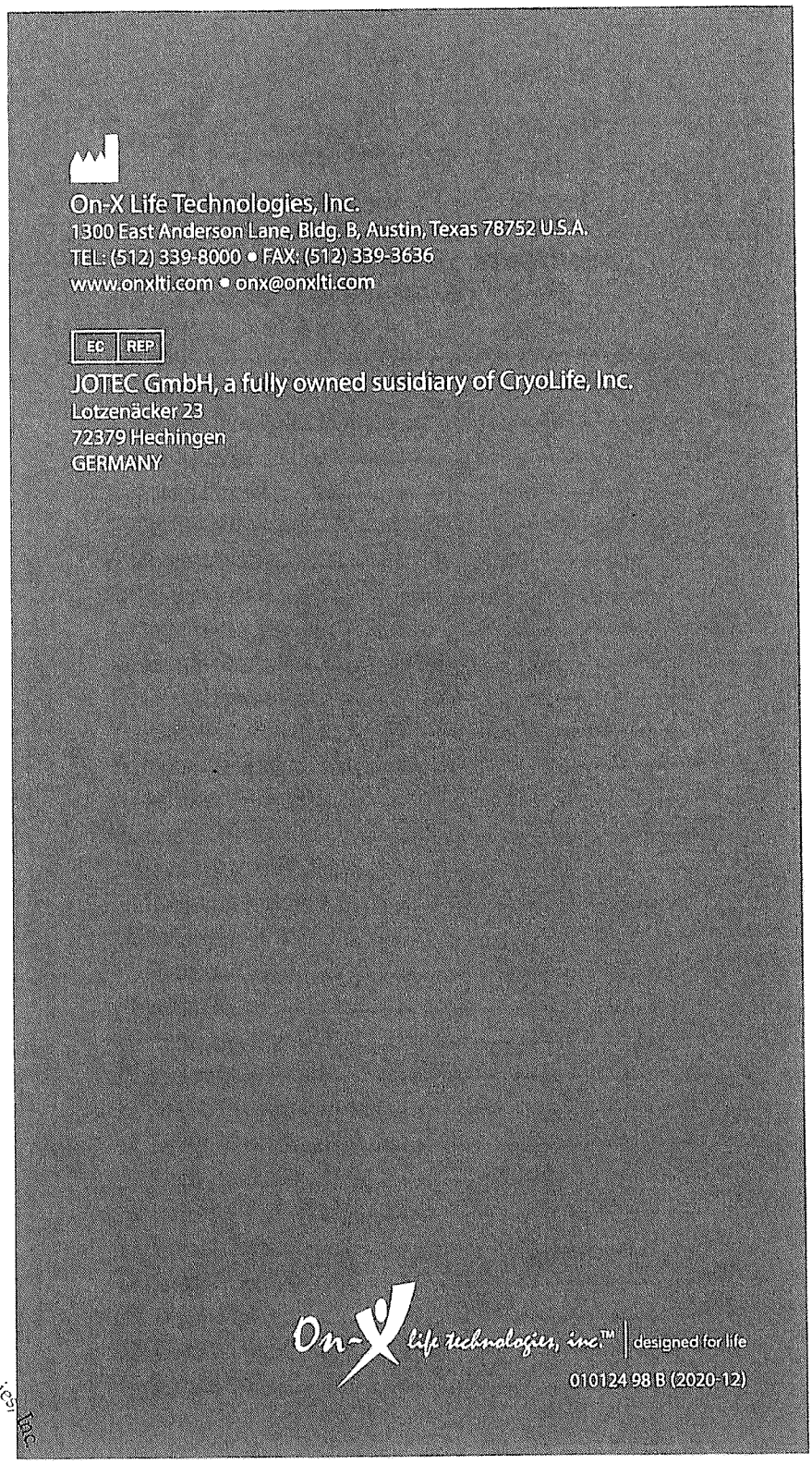
Natalie Allen
Senior Regulatory
Affairs Specialist

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Table 2. Definitions

EC REP	Authorized representative in the European community		Do not use if package is damaged
	Manufacturer		Do not re-use
	Consult instructions for use		Use-by date
	Consult instructions for use	SN	Serial number
REF	Catalogue number		Date of manufacture
STERILE EO	Sterilized using Ethylene Oxide	STERILIZE	Do not resterilize
MR	MR conditional		Temperature limitation
Rx ONLY	Federal Law (USA) restricts this device to sale by or on the order of a physician.	24 HR	Product must be used within 24 hours of opening foil pouch.
	Graft Diameter in millimeters		Do not discard
	Caution, consult accompanying documents	SZ mm	Valve Size in millimeters
MR	The On-X Prosthetic Heart Valve was determined to be MR-conditional according to the terminology specified in the American Society for Testing and Materials International Designation: F2503-08. See www.onxlti.com/onxlti-hvm-mri-memo-3-0-tesla-march-2010.html for more information.		

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru



On-X Life Technologies, Inc. Corporate SEAL 2007 DELAWARE

Natalie Allen
Senior Regulatory Affairs Specialist

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

On-X®

Prosthetic Heart Valve

CE 2797

Instructions for Use

Including Aortic Valve INR 1.5–2.0 Update

On-X® Mitral Heart Valve with Standard Sewing Ring - REF ONXM
On-X® Mitral Heart Valve with Conform-X® Sewing Ring - REF ONXMC
On-X® Aortic Heart Valve with Standard Sewing Ring and Extended Holder - REF ONXAE
On-X® Aortic Heart Valve with Conform-X® Sewing Ring and Extended Holder - REF ONXACE
On-X® Aortic Heart Valve with Anatomic Sewing Ring and Extended Holder - REF ONXANE

On-X life technologies, inc.™ | designed for life

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ENGLISH 3
BULGARIA (Български) 27
CROATIAN (Hrvatski) 51
CZECH (Česky) 75
DANISH (Dansk) 99
DUTCH (Nederlands) 123
ESTONIAN (Eesti) 147
FARSI (فارسی) 171
FINNISH (Suomi) 195
FRENCH (Français) 219
GERMAN (Deutsch) 243
GREEK (Ελληνικά) 267
HUNGARIAN (Magyar) 291
INDONESIAN (Bahasa Indonesia) 315
ITALIAN (Italiano) 339
LATVIAN (Latviski) 363
LITHUANIAN (Lietuvių k) 387
NORWEGIAN (Norsk) 411
POLISH (Polski) 435
PORTUGUESE-BRAZIL (Português) 459
PORTUGUESE-PORTUGAL (Português) 483
ROMANIAN (Română) 507
RUSSIAN (РУССКИЙ) 531
SERBIAN (Српски) 555
SLOVAK (Slovenčina) 579
SLOVENIAN (Slovenščina) 603
SPANISH (Español) 627
SWEDISH (Svenska) 651
TURKISH (Türkçe) 675

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ПРОТЕЗ КЛАПАНА СЕРДЦА ON-X®

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

Протез митрального клапана On-X® со стандартной пришивной манжетой

Протез митрального клапана On-X® с пришивной манжетой Cinch-X®

Протез аортального клапана On-X® со стандартной пришивной манжетой и удлиненным держателем

Протез аортального клапана On-X® с пришивной манжетой Cinch-X® и удлиненным держателем

Протез аортального клапана On-X® с анатомической пришивной манжетой и удлиненным держателем

Текущую версию всех инструкций по применению изделий On-X LTI можно найти по адресу: http://www.onxlti.com/ifu

СОДЕРЖАНИЕ

ПРОТЕЗ КЛАПАНА СЕРДЦА ON-X® 531
ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ 533
1. ОПИСАНИЕ УСТРОЙСТВА 533
2. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ 533
3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ 533
4. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ 534
4.1 ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ 534
4.2 МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ 534
5. ВОЗМОЖНЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ 534
6. ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ 534
6.1 ОТДЕЛЬНЫЕ ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ 535
7. КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ 535
8. ФОРМА ВЫПУСКА 535
8.1 ДОСТУПНЫЕ МОДЕЛИ И РАЗМЕРЫ 535
8.2 УПАКОВКА 535
8.3 ХРАНЕНИЕ 536
8.4 ПРИНАДЛЕЖНОСТИ 536
8.5 ЧИСТКА И СТЕРИЛИЗАЦИЯ ПРИНАДЛЕЖНОСТЕЙ 537
9. УКАЗАНИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ 537
9.1 ОБУЧЕНИЕ ВРАЧЕЙ 537
9.2 СТЕРИЛИЗАЦИЯ И ПОВТОРНАЯ СТЕРИЛИЗАЦИЯ 537
9.3 ИНСТРУКЦИИ ПО ОБРАЩЕНИЮ И ПОДГОТОВКЕ 537
9.4 ИМПЛАНТАЦИЯ УСТРОЙСТВА 539
9.5 МЕТОДИКИ НАЛОЖЕНИЯ ШВОВ 539
9.6 ОЦЕНКА ДВИЖЕНИЯ СТВОРОК И ВРАЩЕНИЯ КЛАПАНА 540
9.7 ОРИЕНТАЦИЯ КЛАПАНА 541
10. ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ИНФОРМАЦИЯ 541
10.1 СОВМЕСТИМОСТЬ С МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИЕЙ (МРТ) 541
10.2 ВОЗВРАТ ИЗДЕЛИЙ 542
11. ИНФОРМАЦИЯ О ПАЦИЕНТЕ 542
11.1 РЕГИСТРАЦИЯ ПАЦИЕНТА 542
11.2 КАРТОЧКА ПАЦИЕНТА 542
11.3 ИНФОРМАЦИОННЫЙ БУКЛЕТ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ 542
12. ОТКАЗ ОТ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ ГАРАНТИЙ 542
ПРИЛОЖЕНИЕ А 543
1. НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ 543
1.1 НАБЛЮДАЕМЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ 543
2. КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ 543
2.1 ПРЕДПРОДАЖНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ 543
2.2 ПОСТПРОДАЖНОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИСПЫТАНИЕ БОЛЕЕ НИЗКОЙ ЦЕЛЕВОЙ ДОЗЫ АНТИКОАГУЛЯНТОВ 543

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

СПИСОК ИЛЛЮСТРАЦИЙ

Рис. 1. Профили аортального и митрального клапанов 533
Рис. 2. Держатели аортального и митрального клапанов 535
Рис. 3a. Измеритель и измеритель-имитатор 536
Рис. 3b. Измеритель 536
Рис. 4. Рукоятка для инструментов 537
Рис. 5. Ротатор 537
Рис. 6. Тестер створок 537
Рис. 7a. Открутите наружную крышку 538
Рис. 7b. Извлеките за язычок... 538
Рис. 7c. ...или переверните на стерильную зону 538
Рис. 8a. Отлепите наружную крышку 538
Рис. 8b. Извлеките за язычок... 538
Рис. 8c. ...или переверните на стерильную зону 538
Рис. 9. Открывание наружного контейнера 539
Рис. 10. Прикрепление рукоятки для инструментов 539
Рис. 11. Аортальные измерители-имитаторы используются для проверки аортального клапана 539
Рис. 12. Супра-аннулярная посадка клапана 540
Рис. 13. Поперечные сечения пришивных манжет 540
Рис. 14. Снятие держателя клапана 540
Рис. 15. Установка ротатора клапана 541
Рис. 16. Ось вращения митрального клапана расположена перпендикулярно анатомической оси 541
Рис. 17. Распределение МНО 545

СПИСОК ДИАГРАММ

Диаграмма 1. Дальнейшее наблюдение за пациентами в течение различного времени 547

СПИСОК ТАБЛИЦ

Таблица 1. Технические характеристики клапанов On-X (мм) 535
Таблица 2. Выбор измерителя 536
Таблица 3. Частота наблюдаемых нежелательных явлений при замене аортального клапана 547
Таблица 4. Частота наблюдаемых нежелательных явлений при замене митрального клапана 548
Таблица 5. Предоперационные демографические данные пациентов 548
Таблица 6. Послеоперационные демографические данные пациентов 549
Таблица 7. Число имплантаций и лет для разных размеров клапана 550
Таблица 8. Показатели эффективности замены клапана 550
Таблица 9. Показатели эффективности, итоговые гемодинамические характеристики 551
Таблица 10. Предоперационные характеристики экспериментальной и контрольной групп для группы AVR высокого риска 552
Таблица 11. Линеаризованная частота поздних пострандомизационных нежелательных явлений для группы AVR высокого риска 552
Таблица 12. Анализ отсутствия превосходства в эффективности 553
Таблица 13. Анализ на основе объективных критериев качества (OPC) для группы лечения 553
Таблица 14. Определения 554

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

ВНИМАНИЕ! Федеральное законодательство США разрешает продажу этого устройства только врачам или по назначению врача.

1. ОПИСАНИЕ УСТРОЙСТВА

Протез клапана сердца On-X® (рис. 1) — это двустворчатый механический клапан сердца, состоящий из опорного кольца и двух створок. Входной тракт клапана имеет расширение для уменьшения турбулентности, а выходной конец опорного кольца имеет выступы для защиты створок, когда они находятся в закрытом положении. Створки вращаются вокруг выступов, расположенных на внутренней поверхности опорного кольца. В закрытом положении каждая створка образует номинальный угол 40° относительно плоскости опорного кольца. В открытом положении плоскость каждой створки образует номинальный угол 90° относительно плоскости опорного кольца. Экскурсия створок до закрытого положения составляет 50°.

Опорное кольцо изготовлено из графита с покрытием из углерода On-X® (чистая беспримесная форма пиролитического углерода). Створки изготовлены из углерода On-X®, нанесенного на графитовый субстрат с добавлением 10% (по весу) вольфрама для обеспечения рентгеноконтрастности.

Пришивная манжета изготовлена из политетрафторэтиленовой (ПТФЭ) ткани, которая крепится к опорному кольцу с помощью фиксирующих титановых колец и полиэфирного шовного материала размером 5-0. Такой способ крепления пришивной манжеты к опорному кольцу дает возможность при имплантации вращать на месте установленную пришивную манжету. На пришивную манжету нанесены ориентационные метки для ориентации клапана.

Протез клапана сердца On-X® доступен в 3 аортальных и 2 митральных конфигурациях пришивной манжеты. Все аортальные конфигурации выпускаются в размерах 19, 21, 23, 25 и 27/29 мм. Стандартные митральные манжеты выпускаются в размерах 23, 25, 27/29 и 31/33, а митральная манжета Conform-X® выпускается только в размере 25/33.

Аортальные клапаны размером от 19 мм до 25 мм предназначены для интра-супра-аннулярной посадки пришивной манжеты, а клапан размером 27/29 мм предназначен для интра-аннулярной посадки пришивной манжеты. Митральные клапаны всех размеров предназначены для супра-аннулярной посадки пришивной манжеты.

2. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

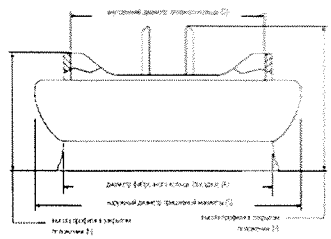
Протез клапана сердца On-X предназначен для замены пораженного, поврежденного или нефункционирующего собственного или искусственного аортального и митрального клапанов сердца.

3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

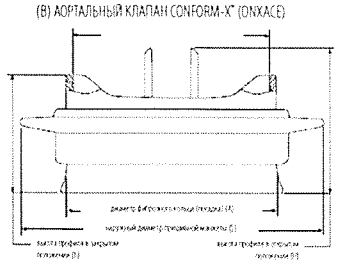
Протез клапана сердца On-X противопоказан пациентам с непереносимостью антикоагулянтной терапии.

Рис. 1. Профили аортального и митрального клапанов
(Соответствующие размеры см. в табл. 1)

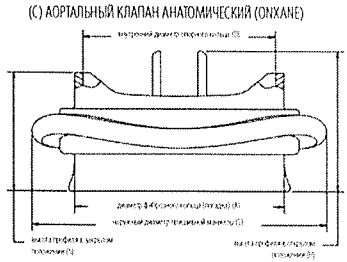
(A) АОРТАЛЬНЫЙ КЛАПАН ONXAE



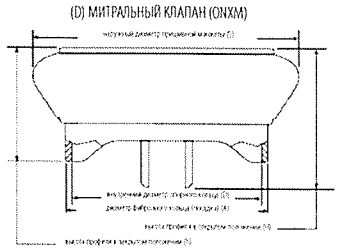
(B) АОРТАЛЬНЫЙ КЛАПАН CONFORM-X® (ONXACE)



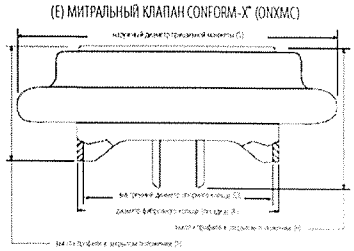
(C) АОРТАЛЬНЫЙ КЛАПАН АНАТОМИЧЕСКИЙ (ONXANE)



(D) МИТРАЛЬНЫЙ КЛАПАН (ONXM)



(E) МИТРАЛЬНЫЙ КЛАПАН CONFORM-X® (ONXMC)



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

4. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

4.1 Предупреждения

ТОЛЬКО ДЛЯ ОДНОРАЗОВОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ.

ЗАПРЕЩАЕТСЯ использовать протез клапана сердца On-X в следующих случаях:

- **протез подвергся падению, повреждению или неосторожному обращению;**
- **истек срок годности;**
- **нарушены средства контроля несанкционированного вскрытия;**
- **серийный номер на ярлыке не соответствует серийному номеру на маркировке контейнера.**

ЗАПРЕЩАЕТСЯ проводить через протез катетер, хирургический инструмент или трансвенозный электрод кардиостимулятора, так как это может привести к клапанной недостаточности, повреждению створки, смещению створки и (или) застреванию катетера/инструмента/электрода.

ЗАПРЕЩАЕТСЯ повторно стерилизовать протез клапана сердца On-X.

4.2 Меры предосторожности

Все манипуляции с протезом выполняйте только с помощью инструментов для протеза клапана сердца On-X производства компании On-X Life Technologies, Inc. (On-XLTI). Для выбора размера протеза следует использовать только измерители протеза клапана сердца On-X On-XLTI; использование других измерителей может привести к неправильному выбору клапана.

Не дотрагивайтесь до поверхности клапана с углеродным покрытием пальцами в перчатках или любыми металлическими или абразивными инструментами, так как это может вызвать повреждения поверхности клапана, невидимые невооруженным глазом, которые могут привести к ускоренной структурной дисфункции клапана, выпадению створки или создать центр формирования тромба.

Во избежание повреждения протеза не прилагайте чрезмерных усилий к опорному кольцу или створкам.

5. ВОЗМОЖНЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ

К нежелательным явлениям, потенциально связанным с использованием протезов клапана сердца, относятся, помимо прочего:

- стенокардия;
- нарушения сердечного ритма;
- эндокардит;
- сердечная недостаточность;
- гемолиз;
- гемолитическая анемия;
- кровотечение;
- инфаркт миокарда;
- заклинивание (защемление) створки протеза;
- неструктурная дисфункция протеза;
- паннус протеза;
- околоклапанная регургитация;
- клапанная регургитация;
- структурная дисфункция протеза;
- тромбоз протеза;
- инсульт;
- тромбоэмболии.

Эти осложнения могут привести к:

- повторной операции;
- эксплантации;
- постоянной инвалидности;
- смерти.

Механический протез клапана сердца при нормальной работе производит слышимые звуки. Для некоторых пациентов эти звуки могут быть неприятными.

Заявление о риске повторного использования

В соответствии с Директивой ЕС по медицинскому оборудованию № 93/42/ЕЕС, приложение I, раздел 13.6h, производитель оборудования обязан предоставить информацию о рисках, связанных с повторным использованием устройства, предназначенного для одноразового использования. Таким образом предоставляется следующее заявление:

Имплантированный протез клапана сердца On-X предназначен только для одноразового использования. Запрещается использовать устройство повторно. Кроме рисков, указанных в разделе 5, повторное использование может привести к осложнениям во время выполнения процедуры, в том числе к повреждению устройства, проблеме биосовместимости устройства и его загрязнению. Повторное использование может привести к инфицированию, серьезному травмированию или смерти пациента.

6. ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ

Лечение антикоагулянтами — необходимо осуществлять адекватную терапию антикоагулянтами или антикоагулянтами и антиагрегантами. Выбор схемы антикоагулянтной или антикоагулянтной-антиагрегантной терапии зависит от конкретных потребностей пациента и клинической ситуации.

Пациенты с клапаном On-X, имплантированным в аортальную позицию, в течение первых 3 месяцев после протезирования клапана должны получать антикоагулянтную терапию варфаринами длительного действия для достижения международного нормализованного отношения (МНО) на уровне 2,0–3,0; в дальнейшем МНО должно быть снижено до 1,5–2,0. У пациентов с клапаном On-X в митральной позиции или с несколькими имплантированными клапанами после операции по протезированию клапана необходимо постоянно поддерживать МНО на уровне 2,5–3,5. Также пациентам с клапаном On-X в любой позиции при отсутствии противопоказаний для приема аспирина рекомендуется ежедневно принимать аспирин в дозе от 75 до 100 мг.

Согласно результатам исследований, поддержка МНО на постоянном уровне дает лучшие клинические результаты, что свидетельствует о необходимости регулярного мониторинга пациентов. Для контроля МНО на постоянном уровне рекомендуется вести мониторинг в домашних условиях.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

6.1 Отдельные группы пациентов

Безопасность и эффективность протеза клапана сердца On-X не установлены для следующих отдельных групп пациентов, так как в этих группах пациентов он не исследовался:

- беременные;
- кормящие матери;
- пациенты с хроническим эндокардитом;
- пациенты, нуждающиеся в пересадке легких или пересадке трехстворчатого клапана.

7. КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ

- Профилактический прием антибиотиков должен назначаться всем пациентам с протезами клапанов перед проведением стоматологических процедур или других потенциально бактериемических процедур.
- Пациенты нуждаются в антикоагулянтной или антикоагулянтно-антиагрегантной терапии.
- Пациентам необходимо порекомендовать заполнить карточку пациента, прилагаемую к протезу, и всегда иметь ее при себе.

8. ФОРМА ВЫПУСКА

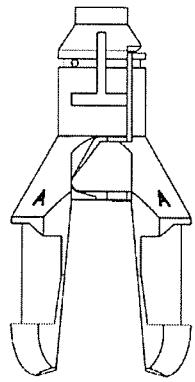
8.1 Доступные модели и размеры

Протез клапана сердца On-X доступен в 3 аортальных и 2 митральных конфигурациях пришивной манжеты. Все аортальные конфигурации выпускаются в размерах 19, 21, 23, 25 и 27/29 мм. Стандартные митральные манжеты выпускаются в размерах 23, 25, 27/29 и 31/33 мм, а митральная манжета Conform-X выпускается только в размере 25/33.

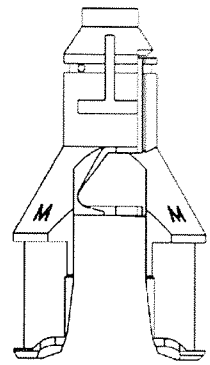
Аортальные клапаны размером от 19 мм до 25 мм предназначены для интра-супра-аннулярной посадки пришивной манжеты, а клапан размером 27/29 мм предназначен для интра-аннулярной посадки пришивной манжеты. Митральные клапаны всех размеров предназначены для супра-аннулярной посадки пришивной манжеты.

Рис. 2. Держатели аортального и митрального клапанов

Удлиненный аортальный держатель



Митральный держатель



Технические характеристики для всех доступных размеров и моделей протеза клапана сердца On-X приведены в табл. 1 и на рис. 1. Символ «SZ mm» на внешней упаковке, маркировке контейнера и на регистрационной карточке имплантата указывает диаметр фиброзного кольца для постановки клапана в миллиметрах.

8.2 Упаковка

Протез клапана сердца On-X поставляется стерильным, установлен на держатель, заключен в двойной герметичный пластиковый контейнер. Комплект включает в себя следующие компоненты:

- наружная упаковка;
- карточка пациента;
- пластиковый контейнер для клапана;
- регистрационная карточка имплантата;
- пластиковый держатель клапана;
- ярлык с серийным номером клапана;
- Инструкция по применению (буклет или карточка со ссылкой на веб-сайт)

Инструменты для имплантации протеза клапана сердца On-X поставляются отдельно; они **НЕСТЕРИЛЬНЫ** и перед применением должны пройти очистку и стерилизацию в соответствии с указаниями в разделе 8.5.

Таблица 1. Технические характеристики клапанов On-X (мм)

Код модели	Размер/Тип	Диаметр фиброзного кольца (посадка) (A)	Внутренний диаметр опорного кольца (D)	Наружный диаметр пришивной манжеты (S)	Высота профиля (в закрытом положении) (h)	Высота профиля (в открытом положении) (H)	Внутренняя площадь опорного кольца ($мм^2$)
[illegible]	19 Аортальный	19	17,4	23	10,8	13,3	228
[illegible]	21 Аортальный	21	19,4	26	11,9	14,7	284
[illegible]	23 Аортальный	23	21,4	29	13,1	16,1	344
[illegible]	25 Аортальный	25	23,4	32	14,2	17,8	411
[illegible]	27/29 Аортальный	27–29	23,4	34	14,2	17,8	411
[illegible]	19 Аортальный Conform-X	19	17,4	27	10,8	13,3	228
[illegible]	21 Аортальный Conform-X	21	19,4	30	11,9	14,7	284
[illegible]	23 Аортальный Conform-X	23	21,4	33	13,1	16,1	344
[illegible]	25 Аортальный Conform-X	25	23,4	34	14,2	17,8	411
[illegible]	27/29 Аортальный Conform-X	27–29	23,4	36	14,2	17,8	411
[illegible]	19 Аортальный анатомический	19	17,4	27	10,8	13,3	228
[illegible]	21 Аортальный анатомический	21	19,4	30	11,9	14,7	284
[illegible]	23 Аортальный анатомический	23	21,4	33	13,1	16,1	344
[illegible]	25 Аортальный анатомический	25	23,4	34	14,2	17,8	411
[illegible]	27/29 Аортальный анатомический	27/29	23,4	36	14,2	17,8	411
[illegible]	23 Митральный	23	21,4	31	13,1	16,1	344
[illegible]	25 Митральный	25	23,4	33	14,2	17,8	411
[illegible]	27/29 Митральный	27–29	23,4	34	14,2	17,8	411
[illegible]	31/33 Митральный	31-33	23,4	36	14,2	17,8	411
[illegible]	Митральный Conform-X	25-33	23,4	39	14,2	17,8	411

[illegible] ***не доступна в США

Расположение измеренных размеров см. на рис. 1. Приведенные значения являются номинальными в пределах допуска

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

8.3 Хранение

Дата окончания срока стерильности изделия указана в маркировке на наружной упаковке. Необходимо вести надлежащую инвентаризацию, чтобы в первую очередь имплантировать протезы с более ранними датами окончания срока их годности и не допускать их просрочки. Для защиты клапана до использования он должен храниться в наружной упаковке. Протез следует хранить в чистом, прохладном и сухом месте.

8.4 Принадлежности

Протез клапана сердца On-X предназначен для использования только с инструментами On-XLTI On-X. Инструменты поставляются отдельным набором, который включает в себя измерители, ротаторы, рукоятку для инструментов и тестер створок. Инструменты предназначены для многоразового использования.

ВНИМАНИЕ! Измерители и рукоятки для инструментов имеют сгибаемые металлические участки. Многократное сгибание этих металлических участков может привести к усталости и излому. Чтобы избежать излома инструмента во время использования, перед каждым сгибанием и после него необходимо проверить стержень на наличие трещин на поверхности. Если на поверхности имеются трещины вследствие усталости металла, измеритель и (или) рукоятку для инструментов следует утилизировать и заменить. Для заказа запасных частей свяжитесь со службой поддержки клиентов компании On-XLTI.

ВНИМАНИЕ! Тестеры створок и ротаторы являются гибкими, но не предназначены для постоянного пребывания в согнутом состоянии.

Измеритель

Измеритель используется для оценки полученного диаметра фиброзного кольца после его подготовки к имплантации. Измеритель имеет гибкий стержень с каждого конца. Измерители для клапанов размером от 19 до 25 мм являются цилиндрическими, а для клапанов размером 27/29 и 31/33 мм — коническими (рис. 3а и 3б). Для облегчения выбора измерителя см. табл. 2.

Измерители-имитаторы

Измерители-имитаторы аортального клапана разработаны для всех размеров аортального клапана (рис. 3а). Они воспроизводят профиль стандартного аортального клапана On-X. Они используются после определения размера конструкций с пришивной манжетой стандартного, Conform-X или анатомического типа, чтобы убедиться в том, что аортальный клапан устанавливается без обструкции коронарных артерий. Форма измерителей-имитаторов аортального клапана размером от 19 до 25 предназначена для моделирования интра-супра-аннулярной посадки. Измеритель-имитатор аортального клапана размером 27/29 предназначен для моделирования интра-аннулярной посадки.

Рукоятка для инструментов

Рукоятка для инструментов (рис. 4) облегчает удерживание клапана или ротатора во время операции. Рукоятка для инструментов состоит из ручки, сгибаемого стержня и кончика.

Рис. 3a. Измеритель и измеритель-имитатор

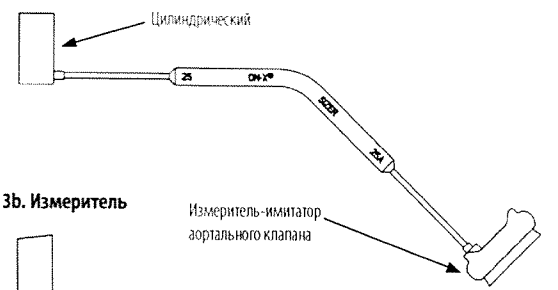


Рис. 3b. Измеритель

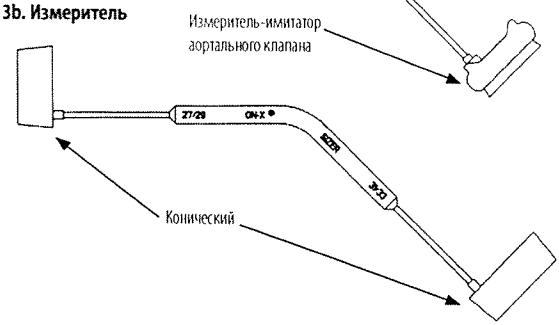


Таблица 2. Выбор измерителя

Размер	Тип клапана	Доступные варианты измерителя		Положение опорного кольца
		Тип измерителя	Использование измерителя-имитатора	
19	Аортальный	Цилиндрический	ДА	Интра-супра-аннулярно
21	Аортальный	Цилиндрический	ДА	Интра-супра-аннулярно
23	Аортальный	Цилиндрический	ДА	Интра-супра-аннулярно
25	Аортальный	Цилиндрический	ДА	Интра-супра-аннулярно
27/29	Аортальный	Конический	ДА	Интра-аннулярно
19*	Аортальный Conform-X	Цилиндрический	ДА	Интра-супра-аннулярно
21*	Аортальный Conform-X	Цилиндрический	ДА	Интра-супра-аннулярно
23*	Аортальный Conform-X	Цилиндрический	ДА	Интра-супра-аннулярно
25*	Аортальный Conform-X	Цилиндрический	ДА	Интра-супра-аннулярно
27/29*	Аортальный Conform-X	Конический	ДА	Интра-аннулярно
19*	Аортальный анатомический	Цилиндрический	ДА	Интра-супра-аннулярно
21*	Аортальный анатомический	Цилиндрический	ДА	Интра-супра-аннулярно
23*	Аортальный анатомический	Цилиндрический	ДА	Интра-супра-аннулярно
25*	Аортальный анатомический	Цилиндрический	ДА	Интра-супра-аннулярно
27/29*	Аортальный анатомический	Конический	ДА	Интра-аннулярно
23*	Митральный	Цилиндрический	НЕТ	Супра-аннулярно
25	Митральный	Цилиндрический	НЕТ	Супра-аннулярно
27/29	Митральный	Конический	НЕТ	Супра-аннулярно
31/33	Митральный	Конический	НЕТ	Супра-аннулярно
25/33	Митральный Conform-X	Цилиндрический или конический	НЕТ	Супра-аннулярно

* Доступно не на всех рынках

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Ротатор

Ротатор клапана (рис. 5) используется для переориентации установленного на место клапана и может применяться для проверки подвижности створок. Ротатор состоит из пластиковой головки с тестером створок по центру и с присоединенной рукояткой.

Ротатор может использоваться с присоединенной рукояткой для инструментов или без нее. Чтобы прикрепить ротатор к рукоятке для инструментов, вставьте кончик рукоятки для инструментов непосредственно в прорезь на конце рукоятки ротатора. Ротатор защелкнется после легкого нажатия.

Тестер створок

Тестер створок (рис. 6) — это гибкий стержень с коническими концами. Тестер створок может использоваться для осторожного перемещения створок, чтобы убедиться, что они свободно открываются и закрываются.

Рис. 4. Рукоятка для инструментов



Рис. 5. Ротатор

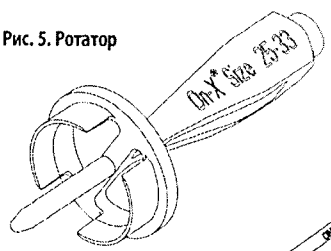




Рис. 6. Тестер створок

8.5 Чистка и стерилизация принадлежностей

Инструменты для имплантации протеза клапана сердца On-X поставляются отдельно; они НЕСТЕРИЛЬНЫ и перед применением должны пройти очистку и стерилизацию. Необходимо следовать стандартным больничным процедурам очистки хирургического инструментария. Примечание: металлические инструменты изготовлены из титана. Пластиковые инструменты изготовлены из полифенилсульфона. Материалы, используемые в этих инструментах, могут выдержать стандартные режимы паровой и мгновенной паровой стерилизации.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. эти инструменты поставляются НЕСТЕРИЛЬНЫМИ. Их необходимо надлежащим образом очистить и простерилизовать перед каждым использованием.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. ЗАПРЕЩАЕТСЯ стерилизовать инструменты любым методом, кроме паровой стерилизации. При использовании других методов стерилизации возможно повреждение некоторых элементов.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. после использования и перед чисткой ротатор необходимо снять с рукоятки. Для снятия ротатора с рукоятки требуется большее усилие, чем для его установки.

9. УКАЗАНИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. ЗАПРЕЩАЕТСЯ использовать протез клапана сердца On-X в следующих случаях:

- **протез подвергся падению, повреждению или неосторожному обращению;**
- **истек срок годности;**
- **нарушены средства контроля несанкционированного вскрытия;**
- **серийный номер на ярлыке не соответствует серийному номеру на маркировке контейнера.**

9.1 Обучение врачей

Для имплантации протеза клапана сердца On-X специальная подготовка не требуется. Методы имплантации этого протеза аналогичны методам, используемым для имплантации любого механического протеза клапана сердца.

9.2 Стерилизация и повторная стерилизация

Протез клапана сердца On-X поставляется стерильным. Не используйте клапан, если срок стерильности закончился или если после извлечения из наружной упаковки контейнер клапана оказался поврежден или нарушен барьер стерильности. Для организации возврата клапана и получения замены свяжитесь со службой поддержки клиентов компании On-XLTI.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. если во время операции клапан был извлечен из контейнера, но не использован, его не следует возвращать в упаковку или стерилизовать повторно. В этой ситуации клапан необходимо вернуть компании On-XLTI. Прежде чем делать возврат, свяжитесь со службой поддержки клиентов для получения необходимой информации.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. запрещается повторно стерилизовать протез клапана сердца On-X.

9.3 Инструкции по обращению и подготовке

ВНИМАНИЕ! Все манипуляции с протезом выполняйте только с помощью инструментов для протеза клапана сердца On-XLTI On-X. Для выбора размера протеза следует использовать только измерители протеза клапана сердца On-X On-XLTI; использование других измерителей может привести к неправильному выбору клапана.

ВНИМАНИЕ! Не дотрагивайтесь до поверхности клапана с углеродным покрытием пальцами в перчатках или любыми металлическими или абразивными инструментами, так как это может вызвать повреждения поверхности клапана, невидимые невооруженным глазом, которые могут привести к ускоренной структурной дисфункции клапана, выпадению створки или создать центр формирования тромба.

ВНИМАНИЕ! Во избежание повреждения протеза не прилагайте чрезмерных усилий к опорному кольцу или створкам.

Нестерильная операционная медсестра

1. Проверьте срок годности на наружной упаковке.

   ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. ЗАПРЕЩАЕТСЯ использовать протез клапана сердца On-X, если срок его годности истек. Если клапан не был использован, его пластиковый контейнер не поврежден, но срок стерильности закончился, клапан следует вернуть в компанию On-XLTI.

2. Извлеките контейнер клапана и вкладыши, вложенные в упаковку, из наружной упаковки. Осмотрите контейнер на наличие повреждений.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. ЗАПРЕЩАЕТСЯ использовать протез клапана сердца On-X, если протез подвергался падению, повреждению или неосторожному обращению. При обнаружении повреждений используйте другой протез и организуйте возврат неиспользованного изделия в службу поддержки клиентов компании On-XLTI.

3. Заполните регистрационную карточку имплантата настолько, насколько позволяет местное законодательство, и как можно скорее верните компании On-XLTI. Это позволяет занести пациента в базу данных для отслеживания, что может иметь важное значение для будущих уведомлений о клапане. Карточку пациента выдайте пациенту или поместите ее в историю болезни.
4. Откройте наружный контейнер

   Упаковка с откручиваемой крышкой: поверните крышку против часовой стрелки до упора, а затем снимите крышку с контейнера (рис. 7a).

   Упаковка с отлепляемой крышкой Tyvek®: возьмитесь за отделяющийся уголок крышки и потяните ее назад в направлении центра контейнера (рис. 8a). Продолжайте тянуть до тех пор, пока крышка полностью не снимется.
5. Стерильная операционная медсестра может извлечь внутренний контейнер из наружного, аккуратно подняв его за язычок на верхней части внутреннего контейнера (рис. 7b или рис. 8b). Затем внутренний контейнер размещают на столе для инструментов. Или внутренний контейнер можно поместить в стерильную зону, осторожно перевернув внешний контейнер на небольшой высоте над стерильной зоной (рис. 7c или рис. 8c), чтобы внутренний контейнер выскользнул в стерильную зону.

Стерильная операционная медсестра/хирург:

1. Проверьте средства контроля несанкционированного вскрытия на внутреннем контейнере.

   ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. ЗАПРЕЩАЕТСЯ использовать протез клапана сердца On-X, если средства контроля несанкционированного вскрытия нарушены. Если средства контроля несанкционированного вскрытия нарушены, используйте другой клапан и организуйте возврат через службу поддержки клиентов компании On-XLTI.
2. Откройте внутренний контейнер, осторожно скрутив крышку, чтобы сломать средство контроля несанкционированного вскрытия (рис. 9), и затем подняв крышку вверх.
3. Вдавите кончик рукоятки для инструмента в прорезь на держателе клапана, пока она надежно не зафиксируется в этом положении (рис. 10). Осторожно извлеките клапан вверх из контейнера и сдвиньте пластинку держателя в сторону от держателя.

   Аккуратно и легко возьмитесь рукой в перчатке за пришивную манжету и осторожно поверните рукоятку для инструмента в обе стороны. Клапан должен свободно вращаться в опорном кольце. Остановите проверку вращения так, чтобы ориентационная метка была совмещена с осью вращения.

   ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. ЗАПРЕЩАЕТСЯ использовать протез клапана сердца On-X, если отсутствует свободное вращение клапана. Используйте другой клапан и организуйте возврат через службу поддержки клиентов компании On-XLTI.

Конструкция с откручиваемой наружной крышкой

Рис. 7a. Открутите наружную крышку

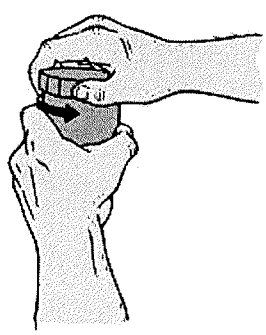


Рис. 7b. Извлеките за язычок...

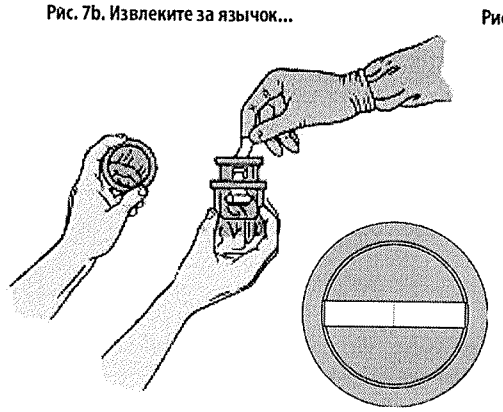
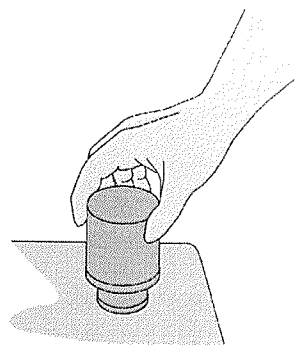


Рис. 7c. ...или переверните на стерильную зону



Конструкция с отлепляемой крышкой

Рис. 8a. Отлепите наружную крышку

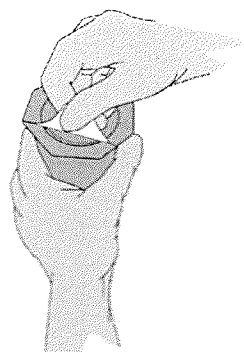


Рис. 8b. Извлеките за язычок...

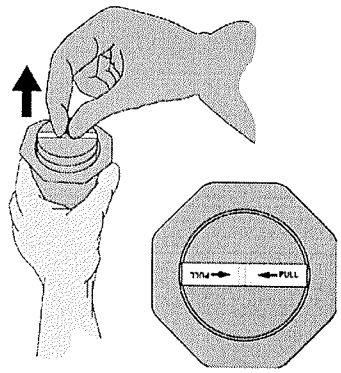
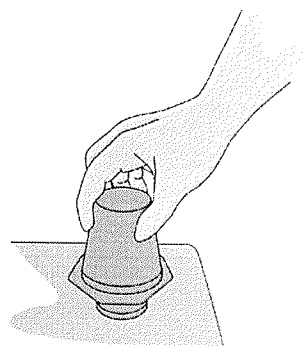
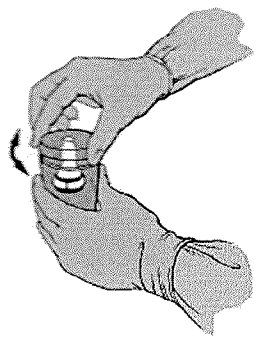


Рис. 8c. ...или переверните на стерильную зону



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Рис. 9. Открывание наружного контейнера



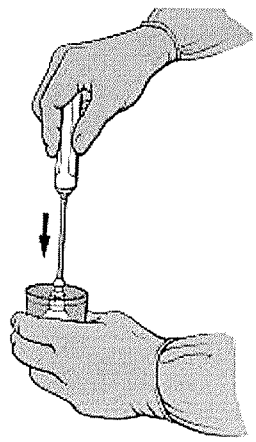


Рис. 10. Прикрепление рукоятки для инструментов

4. Сравните серийный номер на ярлыке с маркировкой на внешнем контейнере.

   ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. ЗАПРЕЩАЕТСЯ использовать протез клапана сердца On-X, если серийный номер на ярлыке не совпадает с номером в маркировке на контейнере. Используйте другой клапан и организуйте возврат через службу поддержки клиентов компании On-XLTI.

5. Снимите ярлык с серийным номером, перерезав нить, которой он прикреплен к клапану. При желании ярлык сразу же после его удаления можно использовать для проверки на стерильность с помощью стандартных методов посева.

6. Теперь клапан готов к имплантации. Чтобы облегчить позиционирование во время имплантации, стержень рукоятки для инструмента можно изогнуть; для этого нужно взяться за концы рукоятки и стержня и согнуть. Не дотрагивайтесь до клапана.

   ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. НЕ используйте клапан в качестве рычага при изгибании рукоятки для инструмента. Это может повредить клапан и привести к механической поломке.

9.4 Имплантация устройства

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. все вспомогательные инструменты перед использованием необходимо чистить и стерилизовать согласно инструкциям на инструменты.

Определение размера

Для определения размера фиброзного кольца следует использовать только измерители протеза клапана сердца On-X. Измерители имеют цилиндрические и конические концы, а также конец-имитатор аортального клапана. Для облегчения выбора измерителя см. табл. 2.

Цилиндрические измерители соответствуют размерам клапанов от 19 до 25 мм. Конические измерители соответствуют размерам клапанов 27/29 и 31/33 мм. Эти типы измерителей могут использоваться как для аортального, так и митрального клапанов.

Правильный размер клапана определяется при достижении удобной, не тесной посадки измерителя в фиброзном кольце. Когда найдена удобная посадка, соответствующий размер клапана будет указан на измерителе. Протез митрального клапана On-X Conform-X можно использовать, если удобная посадка достигается при размере от 25 до 33.

Измерители-имитаторы аортального клапана разработаны для всех размеров аортального клапана. Для аортальных клапанов размером от 19 до 25 мм измерители-имитаторы аортального клапана используются для проверки надлежащей посадки аортального клапана в фиброзном кольце и отсутствия обструкции коронарных артерий. Аортальные клапаны размером от 19 до 25 мм с конфигурацией пришивной манжетой стандартного, Conform-X или анатомического типа предназначены для такой посадки в фиброзное кольцо при имплантации, при которой обнаженная расширенная часть с покрытием из углерода вводится в фиброзное кольцо, а пришивная манжета располагается интра-супра-аннулярно (рис. 11).

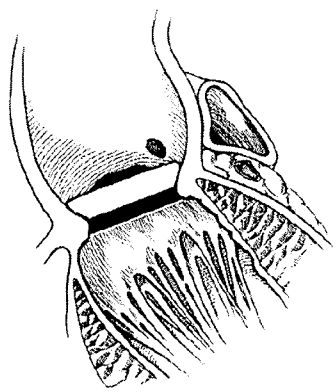
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. НЕ примеряйте пришивную манжету аортального клапана размером от 19 до 25 мм для посадки внутрь фиброзного кольца.

Аортальные клапаны размером 27/29 с конфигурацией пришивной манжеты стандартного, Conform-X или анатомического типа предназначены для интра-аннулярной посадки. Для имитации такой посадки разработан измеритель-имитатор аортального клапана.

Все митральные клапаны, включая протез митрального клапана On-X Conform-X, предназначены для супра-аннулярной посадки (рис 12).

ВНИМАНИЕ! Избегайте использования клапанов большего размера, так как это может помешать нормальной работе клапана.

Рис. 11. Аортальные измерители-имитаторы используются для проверки аортального клапана



9.5 Методики наложения швов

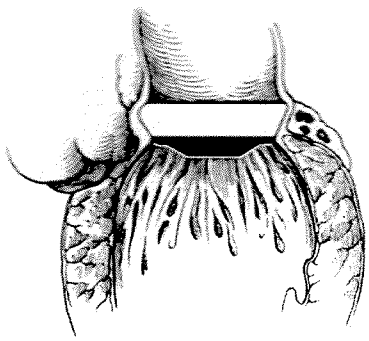
Для вшивания клапана могут использоваться различные методики в зависимости от предпочтений хирурга, выполняющего имплантацию, и состояния пациента. Конструкция аортального клапана предусматривает прилегание тканей фиброзного кольца к расширению опорного кольца. Среди хирургов существует общий консенсус в том, что невывернутый прерывистый матрасный шов, с прокладкой или без, обеспечивает наилучшее прилегание фиброзного кольца к внешней поверхности расширения опорного кольца протеза.

Митральные клапаны, как правило, имплантировались с использованием вывернутого прерывистого матрасного шва, с прокладкой или без, хотя методики наложения невывернутых и непрерывных швов тоже применялись с успехом.

ВНИМАНИЕ! При посадке клапана убедитесь, что ни шовный материал, ни анатомические структуры не мешают движению створок. Возможность вращения клапана может быть полезной для предотвращения возникновения аномальной остаточной патологии, которая может мешать движению створок.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

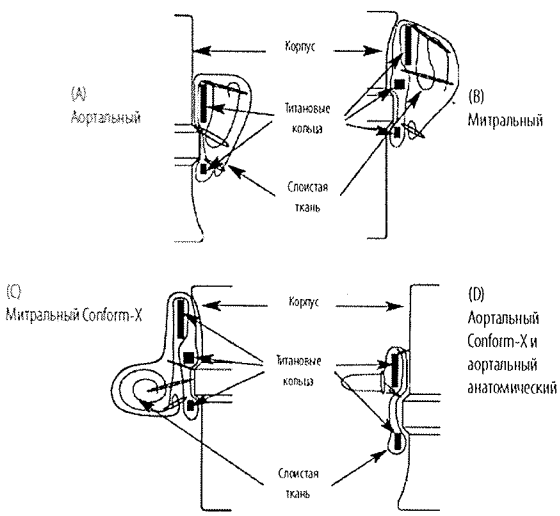
Рис. 12. Супра-аннулярная посадка клапана



Швы должны проходить через срединную точку пришивной манжеты. Это дает возможность пришивной манжете сохранять гибкость и соответствовать фиброзному кольцу. Это также позволяет избежать контакта иглы с титановыми кольцами, которые находятся в толще пришивной манжеты (рис 13). Ориентационные метки на пришивной манжете могут использоваться для облегчения наложения швов.

ВНИМАНИЕ! В случае анатомической пришивной манжеты швы на трех комиссурах клапана должны соответствовать трем ориентационным меткам на пришивной манжете.

Рис. 13. Поперечные сечения пришивных манжет

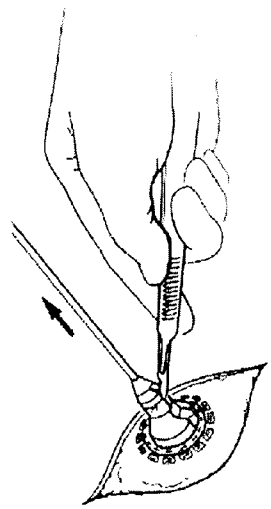


Когда все швы наложены по месту, клапан продвигают в фиброзное кольцо и швы затягивают. В случае имплантации клапанов аорты рекомендуется затягивать первые три узла на одинаковом расстоянии друг от друга, и на середине расстояния между комиссурами для стабилизации клапана в фиброзном кольце. Держатель извлекается из клапана путем осторожного перерезания удерживающей нити, как показано на рис. 14; затем держатель клапана с рукояткой осторожно поднимают вверх от клапана.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. НЕ пытайтесь вставить держатель клапана обратно в клапан, после того как он был извлечен. В аортальных и митральных клапанах используются однонаправленные держатели, специфичные для каждого типа клапана. (Рис 2.)

ВНИМАНИЕ! Узлы швов необходимо коротко обрезать, чтобы избежать возможных помех движению створок.

Рис. 14. Снятие держателя клапана



9.6 Оценка движения створок и вращения клапана

Проверка движения створок

После установки клапана на место необходимо проверить свободное движение створок. Чтобы проверить подвижность створок, осторожно подвигайте створки отдельным тестером створок или тестером на ротаторе и убедитесь, что они открываются и закрываются свободно.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. Проверяйте подвижность створок только с помощью тестера створок On-XLTI On-X или тестера створок на конце ротатора.

Вращение

Если створки не двигаются свободно, осторожно вращайте клапан в любую сторону, пока он не достигнет положения, при котором створкам ничего не мешает.

ВНИМАНИЕ! Не пытайтесь поворачивать клапан, если возникает какое-либо ощутимое сопротивление вращению. Крутящий момент, необходимый для вращения установленного на место клапана, должен быть примерно таким же, как и при проверке вращения перед имплантацией. Если для поворота требуется заметно больший крутящий момент, остановите попытку вращения. Если необходимо повернуть клапан, но это невозможно сделать, удалите клапан.

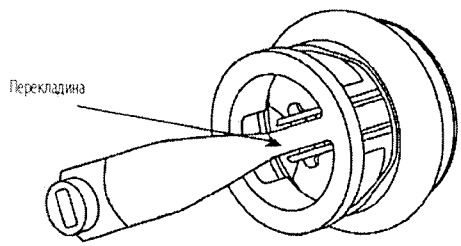
Ротатор может использоваться с присоединенной рукояткой для инструментов или без нее. В случае необходимости присоедините рукоятку для инструментов к ротатору, вставив кончик рукоятки в прорезь на конце рукоятки ротатора и вдавив ее до надежного защелкивания.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ. Для вращения установленного на место клапана следует использовать только ротатор On-XLTI On-X. Используйте только ротатор соответствующего размера. Использование ротатора неправильного размера может повредить клапан.

Аккуратно вставьте ротатор клапана в клапан так, чтобы тестер створок находился между створками, а перекладина — параллельно оси их поворота, пока он легко не сядет на место (рис. 15).

Рис. 15. Установка ротатора клапана



ВНИМАНИЕ! При установке ротатора не должно ощущаться сопротивления. Если сопротивление возникает, прекратите продвижение ротатора, извлеките его и скорректируйте положение, прежде чем пробовать снова его вставить.

Повторите проверку движения створок после вращения. Если свободного движения створок достичь не удается, удалите клапан.

9.7 Ориентация клапана

Аортальный клапан:

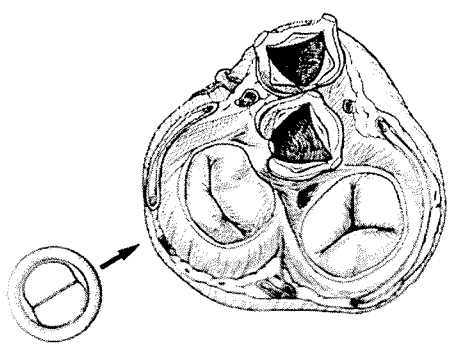
По данным клинических исследований не существует предпочтительной ориентации протеза аортального клапана сердца On-X с конфигурацией пришивной манжеты стандартного, Conform-X или анатомического типа.

ВНИМАНИЕ! После имплантации клапана визуально проверьте, что в устьях коронарных артерий нет никаких препятствий.

Митральный клапан:

Публикации свидетельствуют, что ось вращения митрального клапана должна быть расположена перпендикулярно анатомической оси. См. рис. 16.

Рис. 16. Ось вращения митрального клапана расположена перпендикулярно анатомической оси



Митральный стандартный и Conform-X

10. ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ИНФОРМАЦИЯ

10.1 Совместимость с магнитно-резонансной томографией (МРТ)

*Примечание. Следующие результаты МРТ применимы ко всем размерам протезов клапана сердца On-X и конфигурациям пришивных манжет.

Условная совместимость с МРТ: MR

Протез клапана сердца On-X (протез митрального клапана сердца Conform-X, размер 25–33*) определен как условно совместимый с МРТ согласно терминологии Американского общества по испытанию и материалам (ASTM International), код: F2503-08. «Маркировка медицинских устройств и других предметов для безопасной эксплуатации в магнитно-резонансной среде». ASTM International, 100 Barr Harbor Drive, PO Box C700, West Conshohocken, Pennsylvania.

Доклинические испытания показали, что протез митрального клапана сердца Conform-X On-X, размер 25–33, является условно совместимым с МРТ. Пациента с этим устройством можно безопасно сканировать сразу после его имплантации при создании таких условий:

Постоянное магнитное поле:

- постоянное магнитное поле 3 Тл или менее;
- максимальный пространственный градиент магнитного поля 720 Гс/см или меньше.

Нагрев, вызванный МРТ:

При доклинических испытаниях протез клапана сердца On-X (протез митрального клапана сердца Conform-X, размер 25–33) показал следующее повышение температуры во время МРТ в течение 15-минутного сканирования (т.е. для импульсной последовательности) в системе МРТ 3 Тл (3 Тл/128 МГц, Excite, HDx, программное обеспечение 14X.M5, производитель — General Electric Healthcare, Milwaukee, WI):

максимальное повышение температуры — 1,6 °C.

Таким образом, испытания на нагрев, вызванный МРТ, для протеза митрального клапана сердца Conform-X On-X, размер 25–33, при 3 Тл с помощью РЧ-катушки приема/передачи для тела на МР-системе с усредненным удельным коэффициентом поглощения (SAR) 2,9 Вт/кг (т.е. калориметрически измеренное усредненное значение для всего тела составляет 2,7 Вт/кг), показало, что максимальное повышение температуры, наблюдавшееся в этих конкретных условиях, равно или меньше 1,6 °C.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Информация об артефактах:
Качество МР-изображения может снижаться, если область исследования полностью совпадает или находится относительно близко к области расположения протеза митрального клапана сердца Conform-X On-X, размер 25–33. Поэтому может потребоваться оптимизация параметров МР-визуализации для компенсации воздействия этого устройства.

Импульсная последовательность	Размер пустот сигнала (мм2)	Ориентация плоскости
T1-SE	1 090	Параллельная
T1-SE	686	Перпендикулярная
GRE	1 478	Параллельная
GRE	1 014	Перпендикулярная

10.2 Возврат изделий
Для возврата любого изделия требуется предварительное разрешение службы поддержки клиентов компании On-XLTI. По любым вопросам относительно клапана или для получения разрешения на возврат свяжитесь со службой поддержки клиентов.

Лицензия в соответствии с патентами США №№ 5,308,361; 5,137,532; 5,545,216; 5,772,694; 5,641,324; 5,908,452; 5,284,676; 5,305,554; 5,328,713, 5,332,337; 5,336,259; 5,514,410; 5,677,061; 6,096,075; серийный № 09/010,449 разрешен; серийный № 09/224,816 разрешен; а также другие ожидаемые разрешения и патенты.

11. ИНФОРМАЦИЯ О ПАЦИЕНТЕ

11.1 Регистрация пациента
Каждая упаковка с клапаном содержит карточку пациента и регистрационную карточку имплантата. В соответствии с требованием компании On-XLTI регистрационную карточку имплантата необходимо безотлагательно заполнить и отправить один экземпляр по почте в центр обслуживания клиентов компании On-XLTI. При имплантации нескольких клапанов заполняйте отдельную карточку для каждого клапана. Компания On-XLTI будет использовать эти данные для рассылки сообщений и пополнения инвентарного запаса в медицинском учреждении.
Вся информация пациента остается строго конфиденциальной, а информация, идентифицирующая пациента, может не раскрываться, если это разрешено местным законодательством.

11.2 Карточка пациента
Карточка пациента поставляется с протезом. Пациентам необходимо порекомендовать заполнить карточку и всегда иметь ее при себе.

11.3 Информационный буклет для пациентов
Компания On-XLTI подготовила информационный буклет для пациентов, который врач может выдать пациенту перед выпиской. Копии этой брошюры можно получить по запросу у торгового представителя компании On-XLTI.

12. ОТКАЗ ОТ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ ГАРАНТИЙ
В связи с вышеперечисленными осложнениями, которые могут возникнуть при использовании любого протеза клапана сердца, и вероятностью нанесения вреда до, во время или после имплантации, что также было отмечено ранее, компания On-XLTI гарантирует только соответствие изделия стандартным спецификациям компании On-XLTI. Компания On-XLTI не предоставляет никаких гарантий относительно функционирования используемого изделия, а также компания On-XLTI не берет на себя никакой ответственности за риски, возникающие в результате использования этого изделия. Покупатель берет на себя ответственность за все риски, связанные с использованием изделия. Компания On-XLTI отказывается от всех других гарантий относительно изделия, явных или подразумеваемых, включая, среди прочего, гарантии товарной ценности или пригодности для достижения конкретных целей. Компания On-XLTI не несет ответственности за любые прямые, специальные, косвенные или случайные убытки, ущерб или расходы, связанные с использованием продукта. Никто не имеет полномочий изменять любые из этих условий или возлагать на компанию On-XLTI любую дополнительную ответственность или требование гарантий в связи с использованием продукта.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Клиническая информация в соответствии с требованиями FDA (США)

1. НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ

В ходе предпродажного исследования в Европе всего было имплантировано 184 протеза аортального клапана On-X у 184 пациентов в 11 центрах. Средний период наблюдения составил 2,2 года (в диапазоне от 0 до 4,0 лет) в общей сложности 411,8 пациенто-лет. Было имплантировано 229 клапанов в митральном положении у 229 пациентов в 16 центрах. Средний период наблюдения за митральными имплантациями составил 1,8 года (в диапазоне от 0 до 4,5 лет) в общей сложности 417,9 пациенто-лет.

В аортальной группе пациентов в ходе исследования в общей сложности произошло 7 случаев смерти и 2 из них характеризовались как связанные с клапаном. Причинами смерти, связанной с аортальным клапаном, были ранняя тромбоэмболия (1 пациент) и внезапная смерть по неизвестной причине (1 пациент). В митральной группе пациентов в ходе исследования в общей сложности произошло 18 случаев смерти и 3 из них характеризовались как связанные с клапаном. Причинами смерти, связанной с митральным клапаном, были раннее профузное кровотечение (1 пациент) и внезапная смерть по неизвестной причине (2 пациента).

1.1 Наблюдаемые нежелательные явления

Нежелательные явления, зарегистрированные в клиническом исследовании, показаны в табл. 3 и 4.

2. КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Предпродажные клинические испытания

Предпродажные клинические испытания протеза клапана сердца On-X были направлены на изучение безопасности и эффективности клапана при замене аортального и митрального клапанов. Пациенты, нуждающиеся в изолированной замене аортального клапана, с 1996 по 2000 годы в 11 центрах включались в международное многоцентровое проспективное нерандомизированное исследование с ретроспективным контролем. Пациенты, нуждающиеся в изолированной замене митрального клапана, с 1996 по 2001 годы в 16 центрах включались в международное многоцентровое проспективное нерандомизированное исследование с ретроспективным контролем.

Аортальная группа состояла из 184 пациентов (121 мужчина, 63 женщины) в возрасте от 20 до 80 лет (в среднем 60,2 лет). Совокупный период наблюдения составил 411,8 пациенто-лет со средним периодом наблюдения 2,2 года (SD = 0,8 лет, диапазон = от 0 до 4,0 лет). Митральная группа состояла из 229 пациентов (86 мужчин, 143 женщины) в возрасте от 21 до 78 лет (в среднем 59,2 лет). Совокупный период наблюдения составил 417,9 пациенто-лет со средним периодом наблюдения 1,8 года (SD = 1,3 лет, диапазон = от 0 до 4,5 лет). В табл. 5 и 6 представлены предоперационные и послеоперационные демографические данные пациентов. На диаграмме 1 показано количество пациентов с имплантами в зависимости от длительности наблюдения. В табл. 7 представлена информация про имплантации в зависимости от разных размеров клапана, в том числе количество пациентов с имплантатами и число пациенто-лет.

Конечными критериями оценки безопасности, анализируемыми в исследованиях, являлись осложнения; для подтверждения наличия или отсутствия некоторых осложнений использовались анализы крови. Результаты исследования безопасности представлены в табл. 3 и 4. Конечными критериями оценки эффективности была оценка на основе классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) и эхокардиографических оценок. Оценка по критериям NYHA и анализы крови производились до, во время и после операции в период от 3-го до 6-го месяца, через год и далее ежегодно. Гемодинамические данные собирали при выписке и через год. В табл. 8 и 9 представлены эти результаты исследования эффективности.

2.2 Постпродажное клиническое испытание более низкой целевой дозы антикоагулянтов

Проспективное рандомизированное клиническое испытание антикоагулянтной терапии (Prospective Randomized On-X Anticoagulation Clinical Trial — PROACT) предназначено для оценки безопасности и эффективности лечения пациентов с имплантированным протезом клапана сердца On-X менее агрессивной антикоагулянтной терапией, чем рекомендуемая в настоящее время Американской коллегией кардиологов/Американской кардиологической ассоциацией (ACC/AHA) или Американской коллегией специалистов в области торакальной медицины (ACCP) для пациентов с имплантированным двустворчатым механическим протезом сердца. Первая отобранная в исследование и проанализированная когорта пациентов использовалась для сравнения стандартной антикоагулянтной терапии с достижением целевого международного нормализованного отношения (МНО) на уровне от 1,5 до 2,0 у пациентов высокого риска, нуждающихся в замене аортального клапана (AVR).

Дизайн исследования и отбор пациентов

Часть исследования PROACT, включающая пациентов высокого риска с AVR, представляет собой проспективное рандомизированное открытое контролируемое клиническое испытание, в котором сравнивались исходы после замены аортального клапана протезом On-X. Это многоцентровое испытание, проводимое в 36 центрах в Северной Америке, 35 из которых расположены в США, а 1 центр — в Канаде. Всего в данную когорту для проведения AVR у пациентов с высоким риском развития тромбоэмболии и тромбоза клапана было отобрано 425 пациентов. Отбор участников группы с высоким риском для AVR был начат в июне 2006 года и закончен в октябре 2009 года. Для этого отчета были доступны данные последующего наблюдения до 1 сентября 2014 года. Первичными конечными точками были определены частота случаев развития тромбоэмболии, тромбоза клапана, кровотечения, повторной операции, эксплантации и смертности по любой причине и по причинам, связанным с клапаном, в соответствии с рекомендациями Общества торакальных хирургов/Американской ассоциации торакальной хирургии (STS/AATS) в отношении клинических исследований клапанов. Отсутствие превосходства в эффективности между двумя группами оценивалось на основании совокупной частоты тромбоэмболии, тромбоза клапанов, кровотечения, при этом предел не меньшей эффективности составлял 1,5 % (абсолютное значение). Размер выборки оценивался с помощью одностороннего теста пропорции с ошибкой I типа 0,05 и мощностью 80% для проверки гипотезы об отсутствии превосходства в эффективности.

Критерии включения пациентов в исследование

Установлены такие критерии включения пациентов в исследование:

1. Пациенты с клиническими показаниями для изолированной операции AVR.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

2. Пациенты со следующими состояниями, определяющими их в группу «высокого риска»: хроническая фибрилляция предсердий, фракция выброса левого желудочка < 30 %, расширение левого предсердия > 50 мм в диаметре, спонтанное эхо-контрастирование в левом предсердии, патологические васкулярные проявления, неврологические явления, гиперкоагуляция (как определено ниже), аневризмы левого или правого желудочка, отсутствие реакции тромбоцитов на аспирин или клопидогрель и женщины, получающие заместительную терапию эстрогенами.

3. Сопутствующая операция на сердце, включая такие разрешенные вмешательства, как коронарное шунтирование, пластика митрального или трехстворчатого клапана, коррекция восходящей аорты и операция «лабиринт».

4. Взрослые пациенты (не меньше 18 лет)

Критерии исключения пациентов из исследования

Установлены такие основные критерии исключения пациентов из исследования:

1. Замена клапана в правых отделах сердца.

2. Замена двух клапанов (аортального и митрального).

3. Пациенты с активным эндокардитом на момент имплантации.

4. Предшествующее подтвержденное или подозреваемое тромбоэмболическое явление или тромбофлебит, возникший или разрешившийся в течение последнего года до включения в исследование.

5. Пациенты с неотложными состояниями.

Состояние гиперкоагуляции у пациентов с AVR определялось на основании следующих анализов крови, выполняемых до операции и до начала терапии варфарином: резистентность к активированному протеину С (мутации Лейдена фактора V), мутации протромбина, активность антитромбина III, активность протеина С, активность протеина S, активность фактора VIII и холестерин липопротеинов низкой плотности. Резистентность к аспирину или клопидогрелю у пациентов с AVR определялась на основании следующих лабораторных анализов: для аспирина содержание 11-дегидротромбоксана B2 в моче (позже заменено на содержание тромбоксана A2 в крови) и для клопидогреля ингибирование P2Y12.

Рандомизация пациентов в экспериментальную и контрольную группы

В течение первых 3 месяцев после операции все пациенты получали стандартную терапию варфарином с целевым МНО от 2,0 до 3,0 в сочетании с аспирином 81 мг ежедневно. Через 90 дней после операции проводили рандомизацию с использованием стандартного алгоритма рандомизации с помощью вихря Мерсенна через модуль рандомизации онлайн.

Экспериментальная группа: в течение первых 3 месяцев после операции пациенты получали терапию варфарином с целевым МНО от 2,0 до 3,0 в сочетании с аспирином в дозе 81 мг в день. Через 3 месяца доза варфарина была снижена для достижения целевого МНО от 1,5 до 2,0, с сохранением приема аспирина в дозе 81 мг в день.

Контрольная группа: после операции в течение всего периода исследования пациенты получали терапию варфарином с целевым МНО от 2,0 до 3,0 в сочетании с аспирином в дозе 81 мг в день.

Любой пациент в экспериментальной группе, перенесший тромбоэмболическое явление, переводился на стандартную терапию антикоагулянтами (МНО 2,0–3,0 плюс аспирин 81 мг в день), хотя такие пациенты оставались в экспериментальной группе как начавшие проходить лечение.

Первичные конечные точки

Первичные конечные точки включали явления массивного кровотечения, явления незначительного кровотечения, транзиторную ишемическую атаку (ТИА), ишемический инсульт, периферическую тромбоэмболию, тромбоз клапана, сочетание этих событий, повторную операцию, эксплантацию и смертность по любой причине и по причинам, связанным с клапаном.

Вторичные конечные точки

Вторичные конечные точки включали эндокардит, гемолиз, гемолитическую анемию, околоклапанную регургитацию, структурную и неструктурную дисфункции клапана, сохранение функционального класса Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) после операции и показатели эхокардиографической гемодинамики (пиковый градиент, средний градиент, площадь эффективного отверстия и клапанная регургитация).

График последующего наблюдения

Последующее наблюдение за пациентами осуществлялось путем их личной явки в центры исследования через 3 месяца, 6 месяцев и 1 год после операции, а затем ежегодно в течение 2–5 лет и в некоторых случаях 8 лет после операции до достижения необходимого числа 800 пациенто-лет последующего наблюдения в соответствии с требованиями FDA. Во время этих визитов выполнялась электрокардиография или эхокардиография в соответствии с требованиями протокола и по клиническим показаниям. У всех пациентов, получавших терапию варфарином, последующее наблюдение включало сбор данных еженедельного анализа МНО в домашних условиях по центральному телефону или через базу данных онлайн. Период последующего наблюдения длился до 1 сентября 2014 года и был завершен у 98 % пациентов.

Контроль МНО

При рандомизации все пациенты получили монитор для анализа МНО в домашних условиях. Контроль МНО осуществлялся с помощью еженедельного анализа в домашних условиях, а центрами клинического исследования проводилась коррекция дозы варфарина для минимизации колебаний МНО и доведения до максимума времени нахождения МНО в целевом диапазоне. Соответствие требованиям домашнего мониторинга определялось частотой ежемесячных анализов.

Статистический анализ

В качестве количественных показателей использовалась описательная статистика, в том числе среднее и стандартное отклонение. К ранним нежелательным явлениям относились те, что произошли до рандомизации; явления рассчитывались в процентах. Линеаризованная частота поздних (пострандомизационных) нежелательных явлений в %/пациенто-лет (пац.-лет) рассчитывалась на выборке для оценки безопасности, которая включала всех пациентов, которые получили по крайней мере 1 дозу исследуемого препарата. Кривые таблиц оценки функции выживания по методу Каплана-Мейера рассчитывались для промежутка времени до возникновения явления, от момента рандомизации до первого явления. Анализ проводился с использованием статистического программного обеспечения Statistical Analysis Systems версии 9.2 (SAS Institute, Cary, NC).

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

РЕЗУЛЬТАТЫ

С июня 2006 года по октябрь 2009 года в группы для исследования PROACT, включающие пациентов высокого риска для AVR, было отобрано 425 пациентов. Из этих 425 пациентов через 3 месяца после операции 185 пациентов были рандомизированы в экспериментальную группу, а 190 — в контрольную группу. Период последующего наблюдения в среднем составлял 3,82 года и длился до 1 сентября 2014 года (878,6 пац.-лет в контрольной группе и 766,2 пац.-лет в экспериментальной группе). Остальные 50 пациентов были исключены из клинического испытания до рандомизации по следующим причинам: смерть (n = 8), исключение по протоколу в связи с нежелательными явлениями (n = 10), другое оперативное вмешательство или отсутствие операции (n = 14), выход из исследования по решению пациента или врача (n = 11), исключение по критериям протокола (n = 3), эксплантация (n = 1) и утрата контакта для последующего наблюдения (n = 3). Средний возраст на момент операции составлял 55,8 ± 12,0 лет (диапазон 22–85) в контрольной группе и 54,1 ± 13,0 лет (диапазон 20–83) в экспериментальной группе (p = 0,187). В контрольной и экспериментальной группах соответственно 81 % и 80 % пациентов составляли мужчины (p = 0,898).

Сравнение двух групп в отношении патологических особенностей нативных клапанов, характера поражения клапанов, функционального класса Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) до операции, клинических факторов риска и лабораторных отклонений приведены в таблице 10. Статистически значимой разницы не найдено.

Считалось, что пациенты минимально соответствуют требованиям, если делают анализ по крайней мере два раза в месяц, примерно в два раза чаще, чем при обычном мониторинге МНО в амбулаторных условиях. Считалось, что пациенты полностью соответствуют требованиям, если делают анализ по крайней мере 2–3 раза в месяц. При идеальном мониторинге в домашних условиях средний интервал между анализами составляет 7 дней. В настоящем исследовании средний интервал между анализами составлял 9 дней в обеих группах. Более 80 % пациентов минимально соответствовали требованиям мониторинга в домашних условиях, >20 % идеально соответствовали, и 96 % всех пациентов пытались сделать анализ на дому по крайней мере один раз. И наконец, 4 % пациентов полностью отказались от мониторинга МНО на дому и их мониторинг осуществляли местные врачи при посещениях клиники. Среднее МНО составляло 1,89 ± 0,49 (медиана 1,80) у пациентов экспериментальной группы (целевое значение 1,5 – 2,0) и 2,50 ± 0,63 (медиана 2,40) у пациентов контрольной группы (целевое значение 2,0 – 3,0).

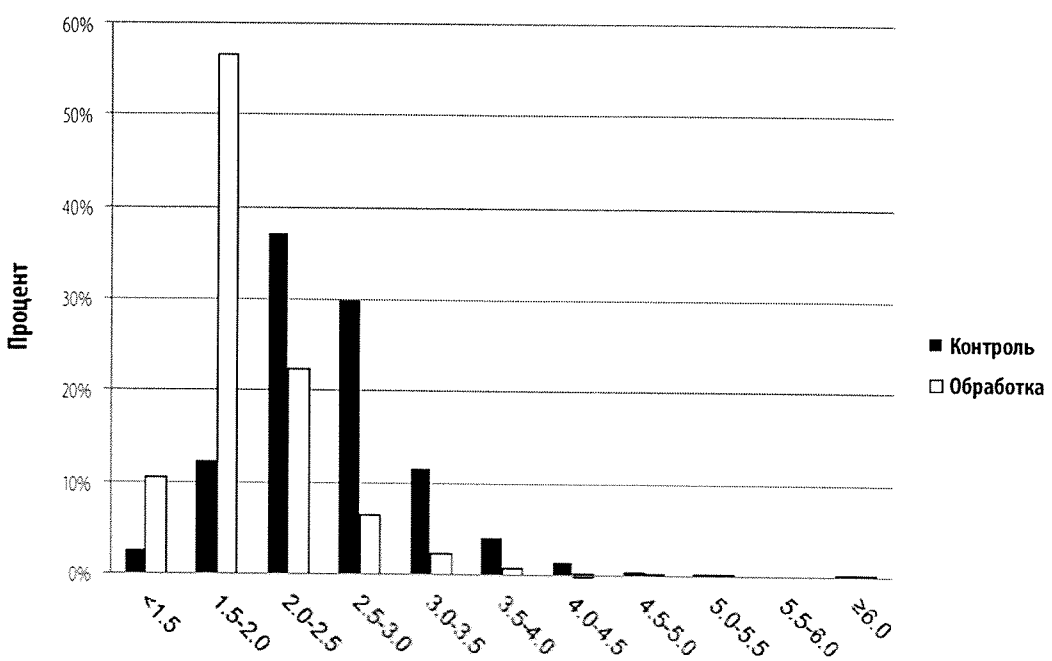
На рис. 17 показано распределение значений МНО по группам, где видно, что в экспериментальной группе поддерживались более низкие уровни МНО. Процент значений МНО в пределах целевого диапазона составлял 64,1 % в экспериментальной группе и 70,4 % в контрольной группе. Процент значений диапазона в экспериментальной группе был одинаков с контрольной группой, несмотря на более узкий целевой диапазон. Среднее и медианное значения МНО были в пределах целевого диапазона в обеих группах. Процент показаний >3,0 или <1,5 составлял соответственно 17,3 % в контрольной группе и 13,5 % в экспериментальной группе.

Частота явлений первичных конечных точек представлена в таблице 11. Линеаризованная частота поздних явлений свидетельствует, что в экспериментальной группе отмечается более низкая частота случаев как массивных, так и незначительных кровотечений.

Частота тромботических явлений в обеих группах оказалась одинаковой. Разница в частоте случаев кровотечений между двумя группами была заметно в пользу экспериментальной группы. Кроме того, показатели смертности в обеих группах были одинаковыми; частота всех других вторичных связанных с клапаном явлений, не показанных в таблице 11, составляла <1 %/пац.-лет и также была одинакова в обеих группах.

До рандомизации 4 пациента умерли в течение первых 30 дней и еще 4 пациента умерли в период от 30 до 90 дней. 4 ранние смерти были вызваны кардиогенным шоком, полиорганной недостаточностью, бивентрикулярной недостаточностью и атероэмболической болезнью почек, ведущей к почечной недостаточности; все осложнения возникли в течение 2 дней после операции. 4 смерти, произошедшие в период от 30 до 90 дней после операции, были вызваны внезапной смертью неясной

Рис. 17. Распределение МНО



Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

этиологии, протезическим эндокардитом, внутримозговым кровоизлиянием и дрипией.

После рандомизации распространенность случаев внезапной смерти была одинаковой в обеих группах (3 в каждой группе). Наблюдалось 3 кардиологические смерти в контрольной группе и ни одной в экспериментальной группе. Причинами смертности, связанной с клапаном, были 2 церебральных кровотечения и 1 желудочно-кишечное кровотечение в контрольной группе, а также 1 ишемический инсульт и 1 церебральное кровотечение в экспериментальной группе. Остальные случаи смертей в позднем периоде по оценкам независимых экспертов были не связаны с клапаном и их было по 7 в каждой группе.

Качественная оценка повторных операций и эксплантаций показала, что типы и причины повторных операций и эксплантаций были одинаковыми в обеих группах. До рандомизации наиболее распространенным хирургическим вмешательством была ревизия в связи с периоперационным кровотечением, которая проводилась 22 раза (5,2 % от 425 пациентов или около половины всех случаев периоперационных кровотечений). Вторым наиболее распространенным вмешательством была установка нового кардиостимулятора в течение 14 дней, которая была выполнена 19 пациентам (4,5 % от 425 пациентов). Другие вмешательства на раннем этапе проводились по поводу кровотечения, простетического эндокардита, повторной фиксации грудины и невыявленной беременности; каждое явление наблюдалось один раз. После рандомизации повторные связанные с клапаном операции были обусловлены простетическим эндокардитом, околоклапанной регургитацией, тромбозом, периферической тромбэктомией, кровотечением и трансплантацией сердца. В целом частота повторных операций после рандомизации составила 0,46 %/пац.-лет в контрольной группе и 0,91 %/пац.-лет в экспериментальной группе, а частота эксплантаций — 0,34 % в контрольной группе и 0,91 % в экспериментальной группе. Типы и количество повторных операций и эксплантаций были одинаковыми в обеих группах.

ТИА определялась как неврологический дефицит, длящийся ≤3 дней. В контрольной группе наблюдалось семь (7) случаев ТИА средней продолжительностью 1,6 дня, в экспериментальной группе — 11 случаев средней продолжительностью 1 день. Все они проявлялись кратковременной слепотой, онемением, слабостью или покалыванием у пациентов, у которых на компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии не выявлены нарушения кровообращения или свежий инфаркт мозга. В контрольной группе наблюдалось семь (7) случаев ишемического инсульта, в экспериментальной группе — 6 случаев. Из них по 3 случая в контрольной и экспериментальной группах разрешились в течение 3 дней, но результаты компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии выявили патологию. У четырех (4) пациентов контрольной группы и 2 пациентов экспериментальной группы наблюдался постоянный неврологический дефицит, а 1 пациент экспериментальной группы умер от инсульта на второй день после операции. Распространенность неврологических тромбоэмболических явлений в обеих группах была одинаковой, как показано в таблице 11.

Тромбоз клапана качественно отличался от тромбоэмболии тем, что все 4 случая тромбоза клапана возникли у пациентов, которые прекратили прием варфарина вопреки врачебным рекомендациям. Тактика лечения этих случаев состояла в эксплантации клапана (1 в контрольной группе и 1 в экспериментальной группе), 1 тромбэктомии и 1 спонтанного разрешения при возобновлении приема варфарина. Все 4 пациента выздоровели.

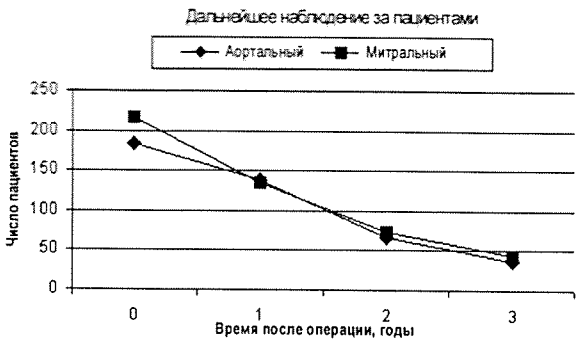
Среди явлений первичных конечных точек совокупно в контрольной и экспериментальной группах отмечалось 46 массивных кровотечений, 44 незначительных кровотечения, 13 ишемических инсультов и 18 ТИА. Явления массивного кровотечения далее классифицируются на 5 церебральных кровотечений, 27 желудочно-кишечных кровотечений, 3 гематомы, 2 носовых кровотечения и 9 других кровотечений. Исходами явлений церебрального кровотечения были 3 смерти и 2 случая постоянного неврологического дефицита. Ишемические инсульты привели к смерти 1 пациента и постоянному неврологическом дефициту в 6 случаях; 6 пациентов полностью восстановились в пределах <3 дней. В таблице 11 явления кровотечения и церебральные явления стратифицированы для контрольной группы и для экспериментальной группы.

Для проверки гипотезы исследования проведен анализ отсутствия превосходства в эффективности, результаты которого показаны в таблице 12. Данный анализ установил, что экспериментальная группа не уступает по эффективности контрольной группе с примененным пределом не меньшей эффективности 1,5 %. Также согласно протоколу, проводилось сравнение на основе объективных критериев качества (Objective Performance Criteria, OPC), результаты которого представлены в таблице 13. Исследование считается успешным, если частота явлений OPC вдвое меньше соответствующего OPC, показанного в таблице.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Диаграмма 1. Дальнейшее наблюдение за пациентами в течение различного времени

Пациенты с аортальными имплантами, N = 184,
Совокупный период наблюдения = 411,8 пациенто-лет
Пациенты с митральными имплантами, N = 229,
Совокупный период наблюдения = 417,9 пациенто-лет



Число наблюдаемых пациентов		Выписка	1 года после операции	2 года после операции	3 года после операции
	Аортальный	184	138	66	37
	Митральный	216	134	74	44

Таблица 3. Частота наблюдаемых нежелательных явлений при замене аортального клапана[1]

Все пациенты с имплантами, N = 184, Совокупный период наблюдения = 411,8 пациенто-лет

Осложнение	Ранние осложнения		Поздние осложнения[2]		Отсутствие осложнений[3], % [SE]	
	n	% (n/N)[4]	n	%/пац.-лет	1 года после операции (n=138)	3 года после операции (n=37)
Смертность (все причины)	4	2,2%	3	0,7%	97,8% [1,1]	96,0% [1,5]
Смертность (связанная с клапаном)	1	0,5%	1	0,2%	99,4% [0,5]	98,8% [0,9]
Эндокардит	0	0,0%	2	0,5%	99,4% [0,6]	98,9% [0,8]
Эксплантация	1	0,5%	2	0,5%	98,4% [0,9]	97,8% [1,1]
Гемолиз[5]	**0**	**0,0%**	**0**	**0,0%**	**100,0% [0]**	**100,0% [0]**
Кровотечение[6] (все)	1	0,5%	3	0,7%	99,4% [0,5]	97,3% [1,4]
Кровотечение (массивное)	1	0,5%	1	0,2%	100,0% [0]	99,1% [0,9]
Околоклапанная регургитация (все)	4	2,2%	3	0,7%	96,7% [1,3]	96,7% [1,3]
Околоклапанная регургитация (массивная)	1	0,5%	0	0,0%	100,0% [0]	100,0% [0]
Неструктурная дисфункция клапана	0	0,0%	0	0,0%	100,0% [0]	100,0% [0]
Повторная операция (связанная с клапаном)	2	1,1%	3	0,7%	97,8% [1,1]	97,2% [1,2]
Структурная дисфункция клапана	0	0,0%	0	0,0%	100,0% [0]	100,0% [0]
Тромбоэмболия	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]

Примечания.

1. Данные не включают результаты после замены двух клапанов.
2. Поздние осложнения рассчитаны в виде линеаризованных частот на основе общего числа пациенто-лет.
3. Отсутствие осложнений рассчитано по методу Каплана-Мейера. SE = Стандартная ошибка.
4. n = число пациентов в каждой категории; N = общее количество пациентов в исследовании.
5. Анализы крови, выполненные в центральной лаборатории, показали, что клапан приводит к возникновению небольшого уровня полностью компенсированного гемолиза, типичным проявлением которого является возрастание сывороточной ЛДГ со средним значением в пределах нормы, уменьшение гаптоглобина ниже нормы у 69% пациентов с заменой аортального клапана (AVR) и у 65% пациентов с заменой митрального клапана (MVR) в 1-й год, а все другие анализируемые показатели находятся в пределах нормы.
6. Сообщалось о применении антикоагулянтов. Целевое международное нормализованное отношение составляло от 2,5 до 3,5 у AVR и от 3,0 до 4,5 у MVR.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Таблица 4. Частота наблюдаемых нежелательных явлений при замене митрального клапана[1]

Все пациенты с имплантами, N = 229, Совокупный период наблюдения = 417,9 пациенто-лет

Осложнение	Ранние осложнения		Поздние осложнения[2]		Отсутствие осложнений[3], % [SE]	
	n	% (n/N)[4]	n	%/пац.-лет	1 года после операции (n=134)	3 года после операции (n=44)
Смертность (все причины)	9	3,9%	9	2,2%	95,4% [1,4]	89,2% [2,7]
Смертность (связанная с клапаном)	1	0,4%	2	0,5%	99,5% [0,5]	97,2% [1,7]
Эндокардит	0	0,0%	3	0,7%	99,0% [0,7]	99,0% [0,7]
Экстернализация	1	0,4%	3	0,7%	98,0% [1,0]	98,0% [1,0]
Гемолиз[5]	**0**	**0,0%**	**0**	**0,0%**	**100,0% [0]**	**100,0% [0]**
Кровотечение[6] (все)	4	1,8%	6	1,4%	96,4% [1,3]	94,4% [2,0]
Кровотечение (массивное)	4	1,8%	2	0,5%	97,0% [1,2]	97,0% [1,2]
Околоклапанная регургитация (все)	2	0,9%	3	0,7%	98,0% [1,0]	97,1% [1,2]
Околоклапанная регургитация (массивная)	1	0,4%	1	0,2%	99,4% [0,6]	99,4% [0,6]
Неструктурная дисфункция клапана	0	0,0%	1	0,2%	100,0% [0]	99,1% [0,9]
Повторная операция (связанная с клапаном)	3	1,3%	5	1,2%	97,0% [1,2]	97,0% [1,2]
Структурная дисфункция клапана	0	0,0%	0	0,0%	100,0% [0]	100,0% [0]
Тромбоэмболия	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]

Примечания.

1. Данные не включают результаты после замены двух клапанов.
2. Поздние осложнения рассчитаны в виде линеаризованных частот на основе общего числа пациенто-лет.
3. Отсутствие осложнений рассчитано по методу Каплана-Мейера. SE = Стандартная ошибка.
4. n = число пациентов в каждой категории; N = общее количество пациентов в исследовании.
5. Анализы крови, выполненные в центральной лаборатории, показали, что клапан приводит к возникновению небольшого уровня полностью компенсированного гемолиза, типичным проявлением которого является возрастание сывороточной ЛДГ со средним значением в пределах нормы, уменьшение гаптоглобина ниже нормы у 69% пациентов с AVR и у 65% пациентов с MVR в 1-й год, а все другие анализируемые показатели находятся в пределах нормы.
6. Сообщалось о применении антикоагулянтов. Целевое международное нормализованное отношение составляло от 2,5 до 3,5 у AVR и от 3,0 до 4,5 у MVR.

Таблица 5. Предоперационные демографические данные пациентов

Предоперационные демографические данные пациентов, нуждающихся в замене аортального клапана

Все пациенты с имплантами, N = 184,
Совокупный период наблюдения = 411,8 пациенто-лет

Характеристика пациентов		N	% (n/N)1
Возраст на момент имплантации, годы		**60,2 ± 8,4**	
Пол:	• Мужской	121	65,8%
	• Женский	63	34,2%
Классификация согласно NYHA:	• I	9	4,9%
	• II	91	49,5%
	• III	79	42,9%
	• IV	5	2,7%
	• Неизвестно	0	0,0%
Порок клапана:	• Стеноз	86	46,7%
	• Недостаточность	39	21,2%
	• Смешанный	59	32,1%
	• Другое	0	0%

Примечания. 1. n = число пациентов в каждой категории; N = общее количество пациентов в исследовании.

Предоперационные демографические данные пациентов, нуждающихся в замене митрального клапана

Все пациенты с имплантами, N = 229,
Совокупный период наблюдения = 417,9 пациенто-лет

Характеристика пациентов		N	% (n/N)1
Возраст на момент имплантации, годы		**59,2 ± 10,6**	
Пол:	• Мужской	86	37,6%
	• Женский	143	62,4%
Классификация согласно NYHA:	• I	5	2,2%
	• II	68	29,7%
	• III	134	58,5%
	• IV	18	7,9%
	• Неизвестно	4	1,7%
Порок клапана:	• Стеноз	29	12,7%
	• Недостаточность	111	48,5%
	• Смешанный	87	38,0%
	• Другое	2	0,9%

Примечания. 1. n = число пациентов в каждой категории; N = общее количество пациентов в исследовании.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Таблица 6. Послеоперационные демографические данные пациентов[1]

Послеоперационные демографические данные пациентов с заменой аортального клапана

Все пациенты с имплантами, N = 184,
Совокупный период наблюдения = 411,8 пациенто-лет

Параметр	Категория[1]	n	% (n/N)[2]
Этиология[3]	Кальциноз	92	50,0%
	Дегенеративный	51	27,7%
	Ревматическое	24	13,0%
	Врожденное	18	9,8%
	Эндокардит	8	4,4%
	Дисфункция протеза клапана	0	0,0%
	Другое	6	3,3%
Сопутствующие вмешательства[3]	Отсутствуют	141	76,7%
	Коронарное шунтирование	21	11,4%
	Миотомия	10	5,4%
	Пластика митрального клапана	5	2,7%
	Пластика или замена аортального клапана	4	2,2%
	Пластика трехстворчатого клапана	1	0,5%
	Мышечный мостик	1	0,5%
	Замена трехстворчатого клапана	0	0,0%
	Экстлантация кольца для аннулопластики	0	0,0%
	Операция «лабиринт»	0	0,0%
	Закрытие ушка предсердия	0	0,0%
	Пластика аневризмы желудочка	0	0,0%
	Другое	0	0,0%
Сопутствующие состояния[3]	Эссенциальная гипертензия	90	48,9%
	Гиперлипидемия	83	45,1%
	Стенокардия	42	22,8%
	Ишемическая болезнь сердца	42	22,8%
	Сахарный диабет	33	17,9%
	Предсердные аритмии	25	13,6%
	Дисфункция левого желудочка	23	12,5%
	Застойная сердечная недостаточность	22	12,0%
	Инфаркт миокарда	12	6,5%
	Инсульт	10	5,4%
	Поражение сонной артерии	7	3,8%
	Эндокардит	4	2,2%
	Кардиомиопатия	3	1,6%
	Имплантация кардиостимулятора	2	1,1%
	Коронарное шунтирование	1	0,5%
	Замена предшествующего протеза аортального клапана	1	0,5%
	Замена предшествующего протеза митрального клапана	0	0,0%
	Другое	27	14,8%
Размер клапана	19 мм	17	9,2%
	21 мм	35	19,0%
	23 мм	70	38,0%
	25 мм	38	20,6%
	27/29 мм	24	13,0%

Послеоперационные демографические данные пациентов с заменой митрального клапана

Все пациенты с имплантами, N = 229,
Совокупный период наблюдения = 417,9 пациенто-лет

Параметр	Категория[1]	N	% (n/N)[2]
Этиология[3]	Ревматическое	86	37,6%
	Дегенеративный	62	27,1%
	Кальциноз	36	15,7%
	Эндокардит	16	7,0%
	Дисфункция протеза клапана	6	2,6%
	Врожденное	4	1,8%
	Другое	38	16,6%
Сопутствующие вмешательства[3]	Отсутствуют	130	56,8%
	Коронарное шунтирование	44	19,2%
	Пластика трехстворчатого клапана	22	9,6%
	Закрытие ушка предсердия	12	5,2%
	Пластика митрального клапана	12	5,2%
	Операция «лабиринт»	12	5,2%
	Закрытие дефекта межпредсердной перегородки	8	3,5%
	Пластика аневризмы желудочка	3	1,3%
	Мускуляризация	2	0,9%
	Замена трехстворчатого клапана	1	0,4%
	Экстлантация кольца для аннулопластики	1	0,4%
Сопутствующие состояния[3]	Предсердные аритмии	137	59,3%
	Легочная гипертензия	108	46,8%
	Эссенциальная гипертензия	88	38,1%
	Гиперлипидемия	88	38,1%
	Застойная сердечная недостаточность	80	34,6%
	Другое	77	33,3%
	Ишемическая болезнь сердца	67	29,0%
	Табакокурение	64	27,7%
	Дисфункция левого желудочка	47	20,4%
	Инсульт	43	18,6%
	Сахарный диабет	40	17,3%
	Стенокардия	38	16,4%
	Инфаркт миокарда	30	13,0%
	Гипертиреоз	27	11,7%
	Хроническая обструктивная болезнь легких	25	10,8%
	Эндокардит	18	7,8%
	Язвенная болезнь желудка и ДПК	18	7,8%
	Хроническая почечная недостаточность	13	5,6%
	Поражение сонной артерии	12	5,2%
	Коронарное шунтирование	10	4,4%
	Рак	10	4,4%
	Замена предшествующего протеза митрального клапана	9	3,9%
	Кардиомиопатия	8	3,5%
	Имплантация кардиостимулятора	6	2,6%
Размер клапана	25 мм	33	14,4%
	27/29 мм	131	57,2%
	31/33 мм	65	28,4%

Примечания.

1. Упорядочено по частоте случаев, за исключением размера клапана.
2. n = число пациентов в каждой категории; % = общее количество пациентов в исследовании.
3. У одного пациента может быть несколько состояний.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Таблица 7. Число имплантаций и лет для разных размеров клапана

Количество пациентов с аортальными имплантами и число пациенто-лет для разных размеров клапана

Все пациенты с имплантами, N = 184,
Совокупный период наблюдения = 411,8 пациенто-лет

	Значения для разных размеров клапана					
	19 мм	21 мм	23 мм	25 мм	27/29 мм	Всего
Количество пациентов с имплантами	17	35	70	38	24	184
Число пациенто-лет	36,9	82,2	151,5	85,9	55,3	411,8

Количество пациентов с митральными имплантами и число пациенто-лет для разных размеров клапана

Все пациенты с имплантами, N = 229,
Совокупный период наблюдения = 417,9 пациенто-лет

	Значения для разных размеров клапана				
	25 мм	27/29 мм	31/33 мм		Всего
Количество пациентов с имплантами	33	131	65		229
Число пациенто-лет	60,2	239,1	118,6		417,9

Таблица 8. Показатели эффективности замены клапана

Показатели эффективности замены аортального клапана, функциональная классификация Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA)[1]

Все пациенты с имплантами, N = 184,
Совокупный период наблюдения = 411,8 пациенто-лет

Класс по NYHA	Предоперационная оценка (Nd = 184)		Послеоперационная оценка					
			1 год (10–14 месяцев) (Nf = 138, Nd = 129)[2]		2 год (22–26 месяцев) (Nf = 66, Nd = 66)		3 год (34-38 месяцев) (Nf = 37, Nd = 36)	
	Nf	% (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 определено[4]	0	0	7	5,4	0	0	2	5,6
Данные отсутствуют[5]	0	Не прим.	9	Не прим.	0	Не прим.	1	Не прим.

Примечания.

1. Данные не включают результаты после замены двух клапанов.
2. Nf = число наблюдаемых пациентов (согласно диаграмме 1); Nd = число пациентов, для которых были собраны данные NYHA (не включая пациентов с отсутствующими данными).
3. n = число пациентов в каждой категории.
4. «Не определено» означает, что данные были собраны, но класс во время осмотра определить невозможно.
5. «Данные отсутствуют» соответствует разнице между числом наблюдаемых пациентов (Nf) и числом пациентов, для которых были собраны данные NYHA (Nd).

Показатели эффективности замены митрального клапана, функциональная классификация Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA)[1]

Все пациенты с имплантами, N = 229,
Совокупный период наблюдения = 417,9 пациенто-лет

Класс по NYHA	Предоперационная оценка (Nd = 229)		Послеоперационная оценка					
			1 год (10–14 месяцев) (Nf = 134, Nd = 127)[2]		2 год (22-26 месяцев) (Nf = 74, Nd = 69)		3 год (34-38 месяцев) (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 определено[4]	4	1,7	8	6,3	4	5,8	0	0
Данные отсутствуют[5]	0	Не прим.	7	Не прим.	5	Не прим.	2	Не прим.

Примечания.

1. Данные не включают результаты после замены двух клапанов.
2. Nf = число наблюдаемых пациентов (согласно диаграмме 1); Nd = число пациентов, для которых были собраны данные NYHA (не включая пациентов с отсутствующими данными).
3. n = число пациентов в каждой категории.
4. «Не определено» означает, что данные были собраны, но класс во время осмотра определить невозможно.
5. «Данные отсутствуют» соответствует разнице между числом наблюдаемых пациентов (Nf) и числом пациентов, для которых были собраны данные NYHA (Nd).

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Таблица 9. Показатели эффективности, итоговые гемодинамические характеристики

Показатели эффективности, итоговые гемодинамические характеристики для аортального клапана[1]

Все пациенты с имплантами, N = 184,
Совокупный период наблюдения = 411,8 пациенто-лет

Гемодинамический параметр	Результаты для разных размеров клапана									
	19 мм		21 мм		23 мм		25 мм		27/29 мм	
Ранний послеоперационный период (<30 дней), N_t[2] = 184										
Средний градиент[3]	N_e[4] = 20		N_e = 31		N_e = 58		N_e = 33		N_e = 20	
-Среднее ± SD	11,6 ± 4,5		9,4 ± 3,6		8,4 ± 4,3		7,5 ± 3,8		6,1 ± 2,9	
-Мин.; макс.	5,6; 21,5		4,0; 18,4		2,0; 26,4		2,1; 18,6		1,0; 11,5	
EOA[5]	N_e = 19		N_e = 31		N_e = 57		N_e = 33		N_e = 20	
-Среднее ± SD	1,4 ± 0,2		1,8 ± 0,3		2,1 ± 0,5		2,5 ± 0,8		2,8 ± 0,4	
-Мин.; макс.	1,1; 1,9		1,3; 2,4		1,0; 3,6		0,9; 4,3		1,9; 3,5	
Регургитация[6]	N_e = 22		N_e = 40		N_e = 72		N_e = 38		N_e = 24	
	n[7]	% (n/N_e)	n	% (n/N_e)	n	% (n/N_e)	N	% (n/N_e)	n	% (n/N_e)
-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%
-Нет данных	1	4,6%	1	2,5%	2	2,8%	0	0,0%	2	8,3%
1 год после операции, N_t = 138										
Средний градиент	N_e = 13		N_e = 22		N_e = 55		N_e = 24		N_e = 16	
-Среднее ± SD	9,7 ± 2,6		7,7 ± 2,8		6,6 ± 3,0		3,7 ± 2,2		5,6 ± 2,9	
-Мин.; макс.	5,7; 14,3		3,1; 15,2		2,0; 16,0		0,5; 11,3		1,0; 10,8	
EOA	N_e = 13		N_e = 22		N_e = 54		N_e = 25		N_e = 16	
-Среднее ± SD	1,4 ± 0,3		1,9 ± 0,4		2,3 ± 0,6		2,8 ± 0,8		2,8 ± 0,6	
-Мин.; макс.	0,9; 1,8		1,2; 2,9		1,0; 4,1		0,8; 4,2		2,0; 4,1	
Регургитация	N_e = 16		N_e = 28		N_e = 60		N_e = 30		N_e = 21	
	n	% (n/N_e)	n	% (n/N_e)	n	% (n/N_e)	N	% (n/N_e)	n	% (n/N_e)
-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%
-Нет данных	1	6,2%	1	3,6%	1	1,7%	0	0,0%	0	0,0%
> 1 года после операции, N_t = 103 (всего 2 года (66) и 3 года (37) наблюдения)										
Средний градиент	N_e = 17		N_e = 29		N_e = 61		N_e = 30		N_e = 18	
-Среднее ± SD	9,0 ± 3,2		8,1 ± 3,2		6,6 ± 3,1		4,2 ± 2,5		5,5 ± 3,0	
-Мин.; макс.	2,2; 14,3		3,5; 16,6		2,0; 14,1		0,8; 12,8		1,0; 10,8	
EOA	N_e = 17		N_e = 29		N_e = 60		N_e = 31		N_e = 18	
-Среднее ± SD	1,5 ± 0,2		1,8 ± 0,5		2,3 ± 0,7		2,7 ± 0,8		2,9 ± 0,8	
-Мин.; макс.	0,9; 1,9		0,7; 2,9		1,4; 4,7		0,8; 4,2		2,0; 4,3	
Регургитация	N_e = 20		N_e = 37		N_e = 68		N_e = 36		N_e = 25	
	n	% (n/N_e)	n	% (n/N_e)	n	% (n/N_e)	N	% (n/N_e)	n	% (n/N_e)
-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%
-Нет данных	1	5,0%	3	8,1%	1	1,5%	0	0,0%	1	4,0%

Показатели эффективности, итоговые гемодинамические характеристики для митрального клапана[1]

Все пациенты с имплантами, N = 229,
Совокупный период наблюдения = 417,9 пациенто-лет

Гемодинамический параметр	Результаты для разных размеров клапана					
	25 мм		27/29 мм		31/33 мм	
Ранний послеоперационный период (<30 дней), N_t[2] = 216						
Средний градиент[3]	N_e = 31		N_e = 117		N_e = 59	
-Среднее ± SD	4,3 ± 1,3		4,3 ± 1,6		4,5 ± 2,2	
-Мин.; макс.	1,7; 7,5		1,2; 10,0		1,0; 11,7	
EOA5	N_e = 25		N_e = 97		N_e = 53	
-Среднее ± SD	2,4 ± 0,8		2,2 ± 0,6		2,2 ± 0,8	
-Мин.; макс.	0,9; 4,2		1,0; 4,3		0,8; 4,4	
Регургитация[6]	N_e = 28		N_e = 104		N_e = 56	
	n	% (n/N_e)	N	% (n/N_e)	N	% (n/N_e)
-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%
-Нет данных	4	14,3%	6	5,8%	0	0,0%
1 год после операции, N_t = 134						
Средний градиент	N_e = 18		N_e = 79		N_e = 30	
-Среднее ± SD	3,7 ± 2,0		4,4 ± 1,8		4,0 ± 1,5	
-Мин.; макс.	1,7; 7,5		1,7; 10,0		2,0; 7,1	
EOA	N_e = 15		N_e = 70		N_e = 28	
-Среднее ± SD	2,1 ± 0,6		2,1 ± 0,6		2,1 ± 0,6	
-Мин.; макс.	1,2; 3,1		0,9; 4,0		1,4; 4,3	
Регургитация	N_e = 15		N_e = 66		N_e = 29	
	n	% (n/N_e)	n	% (n/N_e)	N	% (n/N_e)
-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%
-Нет данных	0	0,0%	1	1,5%	0	0,0%

Примечания.

1. Оценка гемодинамического состояния проводилась с помощью трансторакальной эхокардиографии (TTE) и, в некоторых случаях, чреспищеводной эхокардиографии (TEE). Данные включают результаты после замены двух клапанов.
2. N_t = число наблюдаемых пациентов (согласно диаграмме 1).
3. Средний градиент соответствует измеренному падению давления на клапане в мм рт. ст.
4. N_e = число пациентов, для которых были собраны гемодинамические данные.
5. EOA = площадь эффективного отверстия, измеренная в $см^2$.
6. Регургитация означает обратный поток крови в области клапана в результате нормальной регургитации и неспецифической регургитации; 0 = нет, 1+ = слабая, 2+ = умеренная, 3+ = умеренная/тяжелая, 4+ = тяжелая.
7. n = число пациентов в каждой категории.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Таблица 10. Предоперационные характеристики экспериментальной и контрольной групп для группы AVR высокого риска

Класс/тест	Эксперимент (n = 185)	Контроль (n = 190)	*P*-значение
Поражение клапана (этиология)			
Ревматическое	3 (2)	3 (2)	0,71
Кальциноз	121 (65)	130 (68)	0,61
Врожденное	69 (37)	72 (38)	0,93
Эндокардит	8 (4)	5 (3)	0,81
Дегенеративное/Миксоматозное	31 (17)	32 (17)	0,89
Дисфункция протеза клапана	8 (4)	9 (5)	0,79
Порок клапана			0,24
Стеноз	95 (51)	97 (51)	
Регургитация	46 (25)	34 (18)	
Смешанный	39 (21)	54 (28)	
Класс по NYHA			0,45
I	39 (21)	36 (19)	
II	73 (39)	73 (38)	
III	50 (27)	51 (27)	
IV	7 (4)	16 (8)	
Неизвестно	16 (9)	14 (7)	
Клинические факторы риска			
Фибрилляция предсердий	3 (2)	11 (6)	0,06
Фракция выброса < 30%	9 (5)	7 (4)	0,75
Почечная недостаточность	4 (2)	2 (1)	0,66
Диаметр левого предсердия > 50			
мм	15 (8)	22 (12)	0,34
Неврологические явления	6 (3)	9 (5)	0,63
Стентирование			
Экстракорпоральное	0(0)	2 (1)	0,46
Аномалии желудочка	1 (0,5)	1 (0,5)	0,46
Лабораторные отклонения			
Активность АТ-III	28 (15)	24 (13)	0,58
Активность фактора VIII	1 (0,5)	1 (0,5)	0,46
Мутация Лейдена фактора V	5 (3)	3 (2)	0,71
Активность протеина С	9 (5)	9 (5)	0,88
Мутация протромбина	4 (2)	3 (2)	0,96
Активность протеина S	3 (2)	3 (2)	0,68
Антикардиолипин IgG/IgA	42 (23)	52 (27)	0,35
Тромбоэластография	84 (45)	69 (36)	0,09

Данные представлены в виде n (%). Заболеваемость по этиологии заболевания и сравнение экспериментальной и контрольной групп при помощи критерия значимости хи-квадрат (включая поправку Йейтса для непрерывности для малых выборок). AVR — замена аортального клапана; NYHA — Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация; АТ-III — антитромбин III. Все p-значения являются тестами пропорции, кроме распределений порожек клапанов и класса по NYHA, которые являются критериями хи-квадрат для распределения.

Таблица 11. Линеаризованная частота поздних пострандомизационных нежелательных явлений для группы AVR высокого риска

Явление	Контроль (пац.-лет = 878,6) (МНО 2,0–3,0)		Эксперимент (пац.-лет = 766,2) (МНО 1,5–2,0)	
	N	*Частота (%/пац.-лет)*	*N*	*Частота (%/пац.-лет)*
Массивное кровотечение	34	3,87	12	1,57
Церебральное кровотечение	4	0,46	1	0,13
Незначительное кровотечение	35	3,98	9	1,17
Всего кровотечений	*69*	*7,85*	*21*	*2,74*
Ишемический инсульт	7	0,80	6	0,78
ТИА	7	0,80	11	1,44
ТЭ с неврологическими явлениями	*14*	*1,59*	*17*	*2,22*
Периферическая ТЭ	1	0,11	4	0,52
Всего ТЭ	*15*	*1,70*	*21*	*2,74*
Тромбоз клапана	2	0,23	2	0,26
Массивное кровотечение, ТЭ и тромбоз клапана	51	5,80	35	4,57
Композитная первичная конечная точка	*86*	*9,79*	*44*	*5,74*
Внезапная смерть	3	0,34	3	0,39
Смертность, связанная с клапаном	3	0,34	2	0,26
Общая смертность	16	1,82	12	1,57

ТЭ = тромбоэмболия, Композитная первичная конечная точка = совокупные данные всех кровотечений, ТЭ с неврологическими явлениями, периферических ТЭ и тромбоза клапана

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Таблица 12. Анализ отсутствия превосходства в эффективности

Осложнения по категориям	Число явлений в группе контроля	Частота (%/пац.-лет)	Число явлений в группе лечения	Частота (%/пац.-лет)	Разница (Лечение–Контроль)	95% ДИ разницы [1]	Индикатор отсутствия превосходства в эффективности (1,5% MI) [2]
Всего пациенто-лет	878,6		766,2				
Композитная первичная конечная точка	86	9,79	44	5,74	-4,05	ОТ –6,77 ДО –1,32	Отсутствие превосходства
Массивное кровотечение, ТЭ, тромбоз клапана	51	5,80	35	4,57	-1,23	ОТ –3,45 ДО –0,98	Отсутствие превосходства

Композитная первичная конечная точка = совокупные данные всех кровотечений, ТЭ с неврологическими явлениями, периферических ТЭ и тромбоза клапана; ТЭ = тромбоэмболия; ДИ = доверительный интервал; MI = предел не меньшей эффективности [1]. Значения ДИ рассчитаны с помощью критерия и распределения Пуассона. [2] Отсутствие превосходства в эффективности рассчитывается в соответствии с нулевой гипотезой, что «Частота в группе лечения – контроль ≤1,5 %». В соответствии с рекомендациями FDA от марта 2010 года вывод об отсутствии превосходства в эффективности принимается, если верхняя граница двустороннего доверительного интервала меньше 1,5 %.

Таблица 13. Анализ на основе объективных критериев качества (ОРС) для группы лечения

Осложнения по категориям	Число явлений	Частота (%/пац.-лет)	Верхняя граница одностороннего доверительного интервала 95 %	Частота ОРС согласно FDA (2* частоту ОРС)	Р-значение [1]
Всего пациенто-лет	766,2				
Тромбоэмболия	21	2,74	3,92	3,0 (6,0)	<0,001
Тромбоз клапана	2	0,26	0,84	0,8 (1,6)	0,005
Массивные или незначительные кровотечения	21	2,74	3,92	3,5 (7,0)	<0,001
Массивное кровотечение	12	1,57	2,52	1,5 (3,0)	0,012

ДИ = доверительный интервал

[1] Значения ДИ рассчитаны с помощью распределения Пуассона, регрессии Пуассона со смещением логарифма общего времени последующего наблюдения. Р-значения отображают проверки нулевой гипотезы, что «Частота в группе лечения ≥ 2 раза превышает частоту ОРС согласно FDA» на основе значений 1993 года.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Таблица 14. Определения

EC REP	УПОЛНОМОЧЕННЫЙ ПРЕДСТАВИТЕЛЬ В ЕВРОПЕЙСКОМ СООБЩЕСТВЕ		ЗАПРЕЩАЕТСЯ ИСПОЛЬЗОВАТЬ В СЛУЧАЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ УПАКОВКИ
	ИЗГОТОВИТЕЛЬ	2	ПОВТОРНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЗАПРЕЩЕНО
	СМ. ИНСТРУКЦИЮ ПО ПРИМЕНЕНИЮ		СРОК ГОДНОСТИ
WWW.ONXLTI.COM/IFU/HV	СМ. ИНСТРУКЦИЮ ПО ПРИМЕНЕНИЮ	SN	СЕРИЙНЫЙ НОМЕР
REF	НОМЕР ПО КАТАЛОГУ		ДАТА ИЗГОТОВЛЕНИЯ
STERILE	СТЕРИЛИЗОВАНО ПАРОМ	2 STERILIZE	ЗАПРЕЩАЕТСЯ ПОВТОРНО СТЕРИЛИЗОВАТЬ
MR	УСЛОВНАЯ СОВМЕСТИМОСТЬ С МРТ		

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru