

DOI: 10.15825/1995-1191-2017-2-69-77

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОНСТРУКЦИИ ПРОТЕЗА КЛАПАНА СЕРДЦА ДЛЯ ИМПЛАНТАЦИИ ПО ТИПУ «ПРОТЕЗ-В-ПРОТЕЗ»

К.Ю. Клышников, Е.А. Овчаренко, А.Н. Стасев, Т.В. Глушкова, Ю.А. Кудрявцева, Л.С. Барбараш

ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация

Цель работы заключается в проведении серии *in vitro* испытаний прототипа разрабатываемого протеза клапана сердца для оценки функциональных характеристик. **Материалы и методы.** В работе использовали опорные каркасы и прототипы разрабатываемого протеза в сборе, представляющего собой стентоподобную конструкцию из нержавеющей стали, на который монтированы биологические створки и обшивка. Авторы оценивали соотношение расчетной и экспериментальной сил, необходимых для смещения бесшовно-имплантируемого протеза, на универсальной испытательной машине при одноосном растяжении. Оценивали методом сканирующей электронной микроскопии риск возникновения дефектов и повреждений опорного каркаса в результате моделирования имплантации. Исследовали гидродинамические характеристики протеза в условиях создания физиологического потока и имплантации по типу «протез-в-протез». Проводили оценку эргономики и применимости предлагаемой конструкции на модели трупного сердца КРС. **Результаты.** В результате оценки сил было установлено, что сила, необходимая для сдвига опорного каркаса, составила $3,12 \pm 0,37$ Н, в то время как расчетная величина составляет 1,7 Н, что значительно ниже. Проведенное сравнение изображений, полученных при малых и больших увеличениях, продемонстрировало отсутствие изменений поверхности. Дополнительный анализ при сверхбольшом увеличении также не выявил проблемных участков. В гидродинамическом исследовании было показано, что средний транспротезный градиент увеличился незначительно – с 2,8–3,4 до 3,2–4,5 мм рт. ст. для исходного протеза и комплекса «протез-в-протез» соответственно. Падение эффективной площади отверстия составило 6–9% относительно исходной. Оценка методики имплантации продемонстрировала состоятельность подхода: использование разработанного держателя в комплексе с баллонной системой имплантации позволило контролировать положение разрабатываемого протеза на протяжении всей процедуры. **Заключение.** Проведенная серия испытаний демонстрирует состоятельность разрабатываемой конструкции, предназначенной для репротезирования несостоятельного протеза клапана сердца по типу «протез-в-протез».

Ключевые слова: протез, клапан сердца, гидродинамика, кровоток, имплантация.

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF THE DESIGN OF A PROSTHETIC HEART VALVE FOR «VALVE-IN-VALVE» IMPLANTATION

K.Yu. Klyshnikov, E.A. Ovcharenko, A.N. Stasev, T.V. Glushkova, Yu.A. Kudryavtseva, L.S. Barbarash

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

The aim of the study was to perform a series of *in vitro* tests of a prototype of the developing heart valve prosthesis to evaluate its functional characteristics. **Materials and methods.** In this work we have used the frames and full prototypes of the prosthesis, consisting of a stent-like stainless steel support frame with mounted biological

Для корреспонденции: Клышников Кирилл Юрьевич. Адрес: 650002, Кемерово, Сосновый бул., д. 6. Тел. (923) 516-68-66. E-mail: KlyshnikovK@gmail.ru.

For correspondence: Klyshnikov Kirill Yurievich. Address: 6, Sosnovy Blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation. Tel. (923) 516-68-66. E-mail: KlyshnikovK@gmail.ru

leaflets and cover. The authors evaluated the calculated and experimental forces necessary for the displacement of the sutureless implanted prosthesis using the test machine under uniaxial tension. The risk of defects and damages to the supporting framework as a result of implantation was evaluated by scanning electron microscopy. The hydrodynamic characteristics of the prosthesis were investigated under physiological conditions and «valve-in-valve» implantation. Evaluation of the ergonomics and applicability of the proposed construction on the cadaver heart model of cattle was carried out. **Results.** As a result of the forces assessment, it was found that the force required to shear the prosthesis was 3.12 ± 0.37 N, while the calculated value was 1.7 N, which is significantly lower than the obtained value. The comparison of the images obtained with small and large magnifications demonstrated the absence of critical surface defects. Additional analysis under the super-large magnifications also did not reveal problem areas. During the hydrodynamic study, it was shown that the average transplant gradient increased slightly from 2.8–3.4 to 3.2–4.5 mm Hg for the initial prosthesis and the «valve-in-valve» complex, respectively. The decrease of the effective orifice area was 6–9% relative to the initial one. Evaluation of the implantation technique demonstrated the consistency of the approach: the use of the developed holder in combination with the balloon implantation system made it possible to position the prosthesis throughout the procedure. **Conclusion.** The series of tests demonstrates the consistency of the developed design, intended for the replacement of a failed prosthetic valve of the heart with the «valve-in-valve» implantation.

Key words: prosthesis, heart valve, hydrodynamic, blood flow, implantation.

ВВЕДЕНИЕ

Хирургическое протезирование клапанов сердца является основной тактикой коррекции пороков сердца. Наибольшее распространение в мире получили медицинские изделия на основе биологических компонентов – ксеноперикарда или аортальных комплексов [1–3]. Однако по данным исследований и международного регистра исходов протезирования «Global Valve-in-Valve Registry», большинство имплантированных биопротезов выходят из строя к 9 годам [4, 5], вследствие развития кальцификации, дегенеративных изменений, нарастанием паннуса и т. д. [6, 7]. Возникновение повторной дисфункции вынуждает хирурга проводить репротезирование клапана сердца (REDO-вмешательство), ассоциированное с возрастанием риска летальности и осложнений [8–11]. Данные особенности характерны для всех четырех позиций клапанов при повторных вмешательствах и сопряжены с увеличением объема травмы и времени операции за счет необходимости извлечения каркаса ранее установленного протеза и осуществления шовной фиксации нового изделия.

Потенциальным решением проблемы репротезирования клапанов сердца может служить имплантация нового изделия в просвет несостоятельного клапана по типу «протез-в-протез». Современные исследователи и производители протезов решают данную проблему, предлагая использовать собственные транскатетерные или бесшовные (sutureless) протезы для данной процедуры. Наиболее успешные клинические результаты демонстрируют транскатетерные биопротезы Sapien XT (Edwards LifeScience, США), одобренные для всех позиций клапанов сердца, а также биопротез CoreValve (Medtronic Inc., США) – для аортальной позиции [12]. Однако частота применения описан-

ных изделий в России много ниже потребности в подобных вмешательствах [13], в особенности для процедуры «протез-в-протез» вследствие высокой стоимости медицинского изделия и требований к квалификации хирурга. Кроме того, использование транскатетерного подхода ограничено отсутствием возможности иссечения створчатого аппарата, удаления конгломератов кальция и т. д. вследствие невозможности прямого доступа хирурга к месту имплантации. В связи с этим разработка и обоснование конструкции нового протеза клапана сердца для процедуры «протез-в-протез» бесшовным способом является актуальной задачей современной кардиохирургии.

ОПИСАНИЕ КОНСТРУКЦИИ РАЗРАБАТЫВАЕМОГО ПРОТЕЗА

Разрабатываемый протез представляет собой стентоподобную конструкцию из нержавеющей стали медицинского назначения (AISI316L), на который монтируют створчатый аппарат, выполненный из ксеноперикарда, стабилизированного диглицидиловым эфиром этиленгликоля. Изнутри конструкция частично покрыта ксеноперикардальным полотном, снаружи – синтетической обшивкой, препятствующей образованию парапротезной регургитации. В основании протеза располагается герметизирующая манжета, предназначенная для позиционирования относительно приточной зоны ранее имплантированного протеза и обеспечивающая дополнительную уплотнительную функцию (рис. 1). Имплантацию разрабатываемого протеза осуществляют с помощью баллона в каркас ранее имплантированного несостоятельного протеза аортального, митрального, трикуспидального клапанов или клапана легочного ствола.

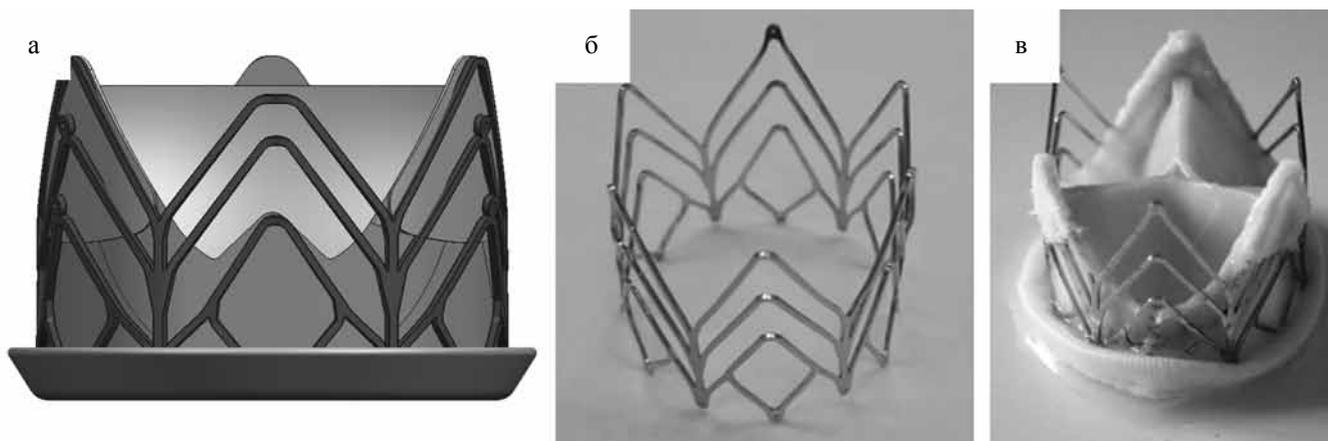


Рис. 1. Объект исследования: а – трехмерная компьютерная модель протеза клапана сердца для имплантации по типу «протез-в-протез»; б – изготовленный прототип опорного каркаса; в – опытный образец разрабатываемого протеза клапана сердца

Fig. 1. Object of the study: а – a three-dimensional computer model of a prosthetic valve of the heart valve; б – a prototype of the supporting frame; в – the prototype of the developed heart valve prosthesis

ИССЛЕДОВАНИЕ СДВИГОВЫХ СИЛ КРОВОТОКА

Важной характеристикой разрабатываемого протеза при бесшовной установке в ранее имплантированный клапан является надежность его закрепления, т. е. способность противостоять сдвиговым силам крови. Для оценки силы, необходимой для извлечения имплантированного протеза, проводили серию испытаний ($n = 10$) опорных каркасов, предварительно установленных баллонной технологией в протезы «ЮниЛайн» типоразмера 30 мм (0,03 м) (ЗАО «НеоКор», Кемерово). Имплантацию исследуемых объектов в каркасные протезы осуществляли с помощью баллона для вальвулопластики Z-MED типоразмера 30 × 4 мм (NuMED, США), используя номинальное давление в 3 атм с помощью стандартного шприца-индефлятора для аналогичных процедур (рис. 2, а–в). После этого с помощью специальных подвесов монтировали получившийся комплекс в зажимы универсальной испытательной машины (Zwick/Roell, Германия) с датчиком 50 Н и прикладывали нагрузку (рис. 2, г) до момента срыва, оцененного как 30% падение силы на датчике.

В результате проведенного испытания было установлено, что сила, необходимая на срыв опорного каркаса, составила $3,12 \pm 0,37$ Н. Учитывая, что разрабатываемый протез предназначен для установки во все позиции клапанов сердца, рассмотрим наиболее негативный сценарий воздействия сдвиговой силы кровотока на закрытый клапан. В случае установки протеза в митральную позицию, осложненную стенозом клапана аорты, при котором давление в левом желудочке может достигать 200 мм рт. ст. (26666,4 Па), сдвиговая сила кровотока в пересчете на площадь открытия протеза 28 мм (0,028) составит:

$$N = \pi \cdot \frac{D^2}{4} \cdot P \cdot 133,322, \quad (1)$$

где N – рассчитываемая сила, Н; D – диаметр проходного отверстия протеза, м; P – давление, оказываемое на створчатый аппарат, мм рт. ст.; 133,322 – коэффициент пересчета давления из мм рт. ст. в паскаль.

Таким образом, расчетная величина необходимой силы составляет 1,7 Н, что значительно ниже значения, полученного в исследовании. На основании данного анализа можно предполагать, что опорный каркас обеспечит надежную фиксацию конструкции в просвете несостоятельного протеза.

АНАЛИЗ ПОВЕРХНОСТИ

В процессе имплантации протеза клапана с помощью баллонной технологии, его опорный каркас увеличивает свой диаметр от исходного (15 мм) до рабочего, обусловленного внутренним диаметром несостоятельного ранее установленного изделия. В процессе придания конечной формы элементы опорного каркаса подвергаются значительной деформации, выше предела упругости материала, что обеспечивает закрепление необходимой рабочей геометрии. С другой стороны, подобные деформации могут вызывать образование трещин и изломов в критических узлах, что значительно повысит риск выхода ее из строя при действии циклических нагрузок внутри сердца. Более того, учитывая, что часть элементов опорного каркаса не покрыта обшивкой, возникающие значимые дефекты поверхности могут явиться участками инициации тромбообразования, т. е. снизить биосовместимость и инертность всего изделия.

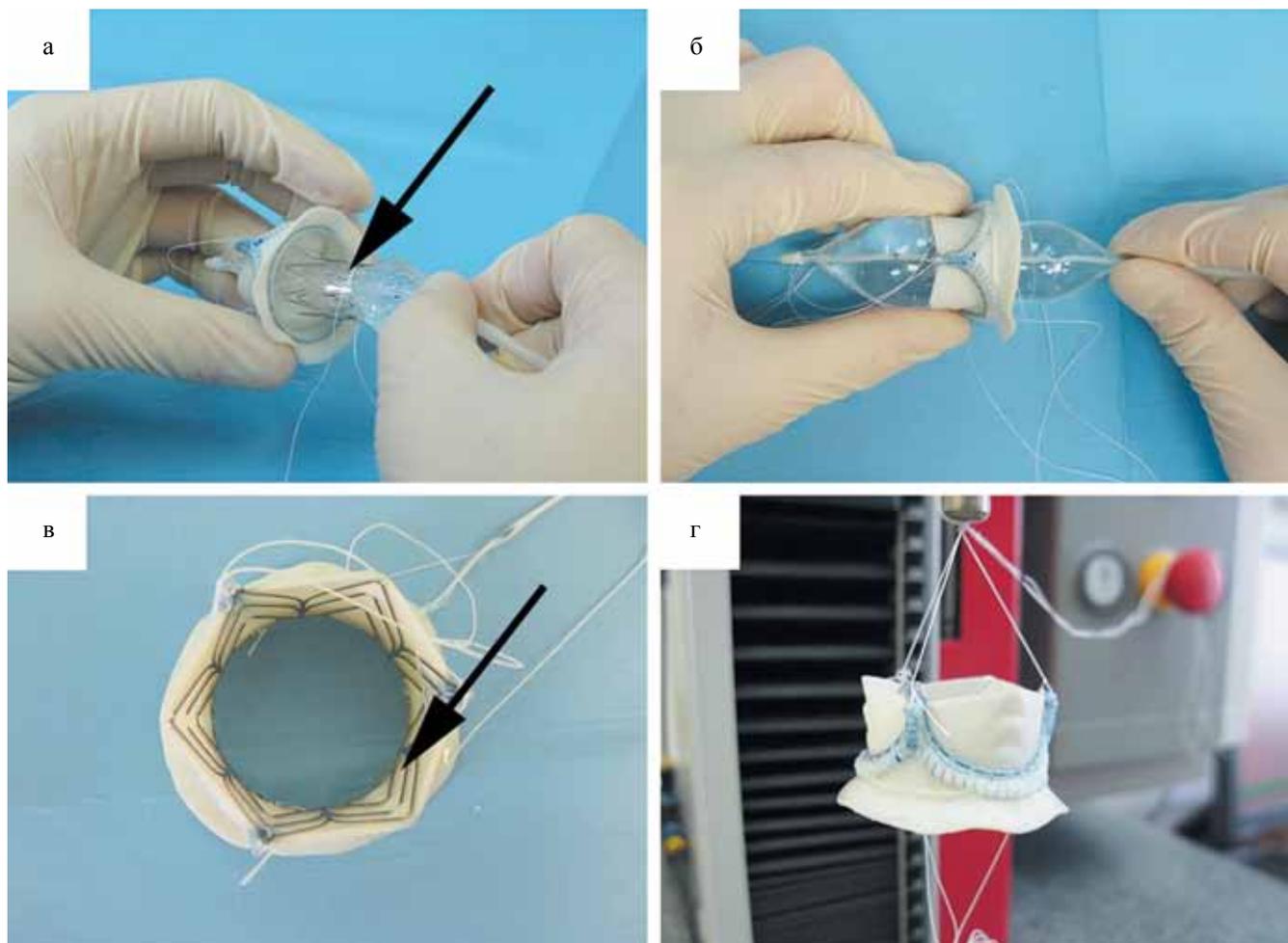


Рис. 2. Испытание опорного каркаса протеза на противодействие силе на срыв: а, б – процедура моделирования имплантации каркаса разрабатываемого медицинского устройства в биопротез «ЮниЛайн» с помощью баллона для вальвулопластики; в – каркас разрабатываемого медицинского устройства после имплантации в биопротез «ЮниЛайн»; г – универсальная испытательная машина с монтированным в ней комплексом «протез-в-протез». Стрелками обозначен опорный каркас исследуемого изделия

Fig. 2. Testing of the supporting frame of the prosthesis to counteract the shear force: а, б – the procedure of the implantation of the framework into the UniLine bioprosthesis using a valvuloplasty balloon; в – the framework of the medical device being developed after implantation into the UniLine bioprosthesis; г – the testing machine with a valve-in-valve complex installed in it. The arrows indicate the support frame of the developing prosthesis

Для оценки риска образования описанных эффектов было проведено исследование серии из трех опорных каркасов с помощью сканирующей электронной микроскопии до и после процедуры придания конечной геометрии изделию. Исследование проводили на установке S-3400N (Hitachi, Япония) при напряжении 15 000 В с увеличением в 19–400 раз в аналогичных зонах.

Проведенное сравнение изображений, полученных при малых ($\times 19$) и больших увеличениях ($\times 200$), не выявило изменений поверхности и возникновения трещин и изломов, при сверхбольшом ($\times 400$) увеличении также не обнаружено проблемных участков (рис. 3). Таким образом, несмотря на значимое изменение диаметра, опорный каркас за счет своей сетчатой структуры по типу стента успешно противодействует образо-

ванию дефектов поверхности во время имплантации.

ГИДРОДИНАМИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ

Основной функциональной характеристикой протезов клапана сердца является их гидродинамическая эффективность. Учитывая, что разрабатываемый протез имплантируют по типу «протез-в-протез», т. е. без извлечения каркаса несостоятельного ранее установленного изделия, возникает необходимость оценки снижения гидродинамических показателей в результате возникающего стенозирующего эффекта – сужения проходного отверстия всего комплекса.

С этой целью было выполнено гидродинамическое исследование трех прототипов разрабатываемого

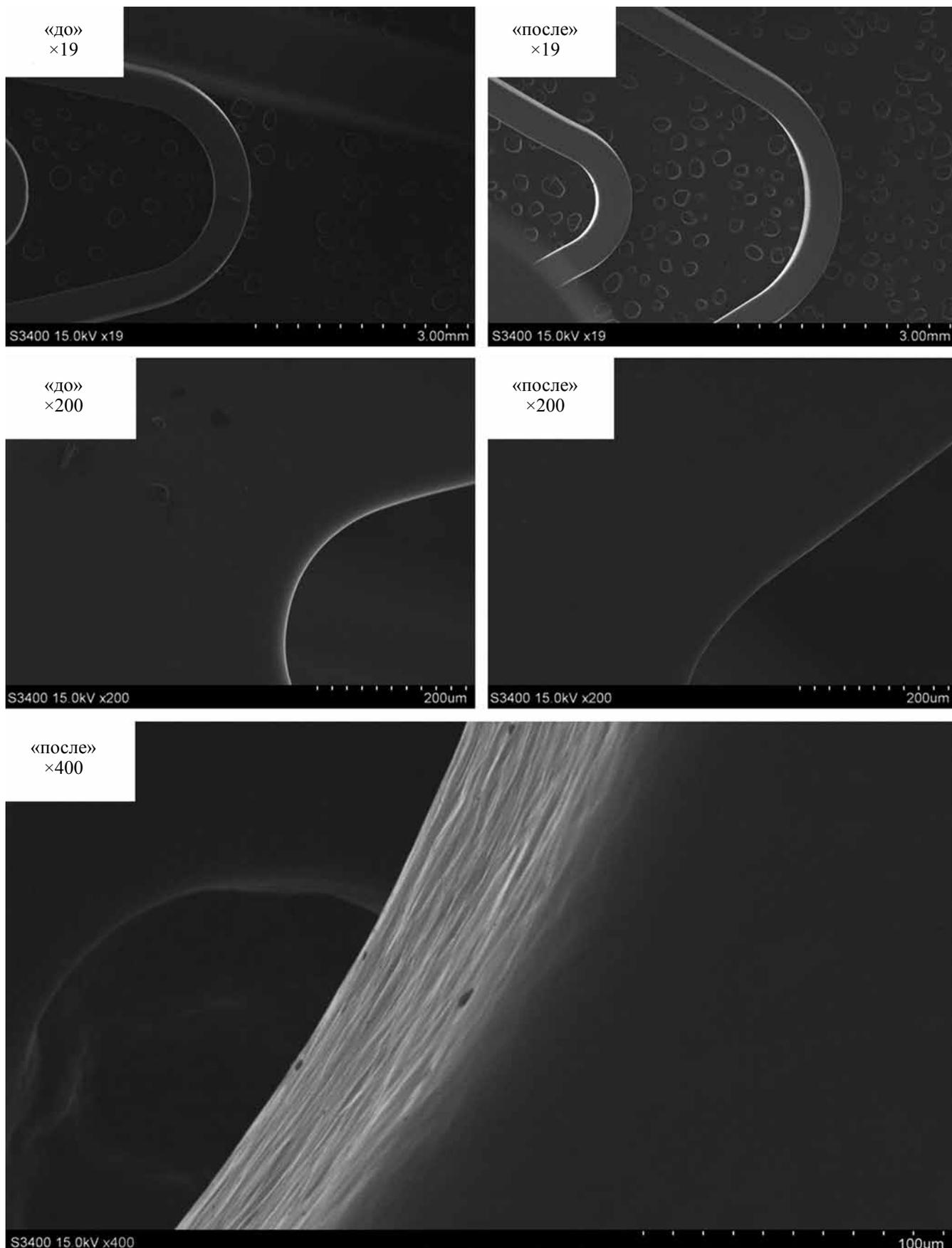


Рис. 3. Исследование поверхности опорного каркаса методом сканирующей электронной микроскопии до и после придания конечной формы

Fig. 3. Investigation of the surface of the support frame by the scanning electron microscopy method before and after the final shaping

мых протезов в установке пульсирующего потока Vivitro Labs. (Канада), представляющей собой модель левой половины сердца человека при имитации физиологического режима [14]. В качестве группы контроля выступили три протеза «ЮниЛайн» типоразмера 30 мм (0,03 м). Для объективности сравнения были исследованы гидродинамические характеристики всех трех протезов «ЮниЛайн». Затем с помощью баллона для вальвулопластики Z-MED 30 × 4 мм (0,03 × 0,004 м) в них были имплантированы три исследуемых прототипа и проведена повторная оценка характеристик.

В эксперименте было показано, что средний транспротезный градиент увеличился незначительно – с 2,8–3,4 до 3,2–4,5 мм рт. ст. (с 373,3–453,3 до 426,6–599,9 Па) для исходного протеза и комплекса «протез-в-протез» соответственно. При этом падение эффективной площади отверстия составило 6–9% относительно исходной. Таким образом, па-

дение гидродинамической функции можно считать незначительным, учитывая потенциальное снижение времени вмешательства за счет бесшовного способа фиксации и снижение травматичности всей процедуры репротезирования.

ОЦЕНКА МЕТОДИКИ ИМПЛАНТАЦИИ IN VITRO

Для оценки методики имплантации разрабатываемого протеза была проведена экспериментальная имплантация протеза на модели трупного сердца (рис. 4–6). Для создания наиболее приближенных анатомических условий имплантации в качестве реципиента использовалось бычье сердце массой 0,350 кг, закрепленное в фиксирующем устройстве в 2 плоскостях. Первично в митральную позицию супрааннулярно, через левопредсердный доступ, был имплантирован биологический клапан «ЮниЛайн» 30-го типоразмера с иссечением передней

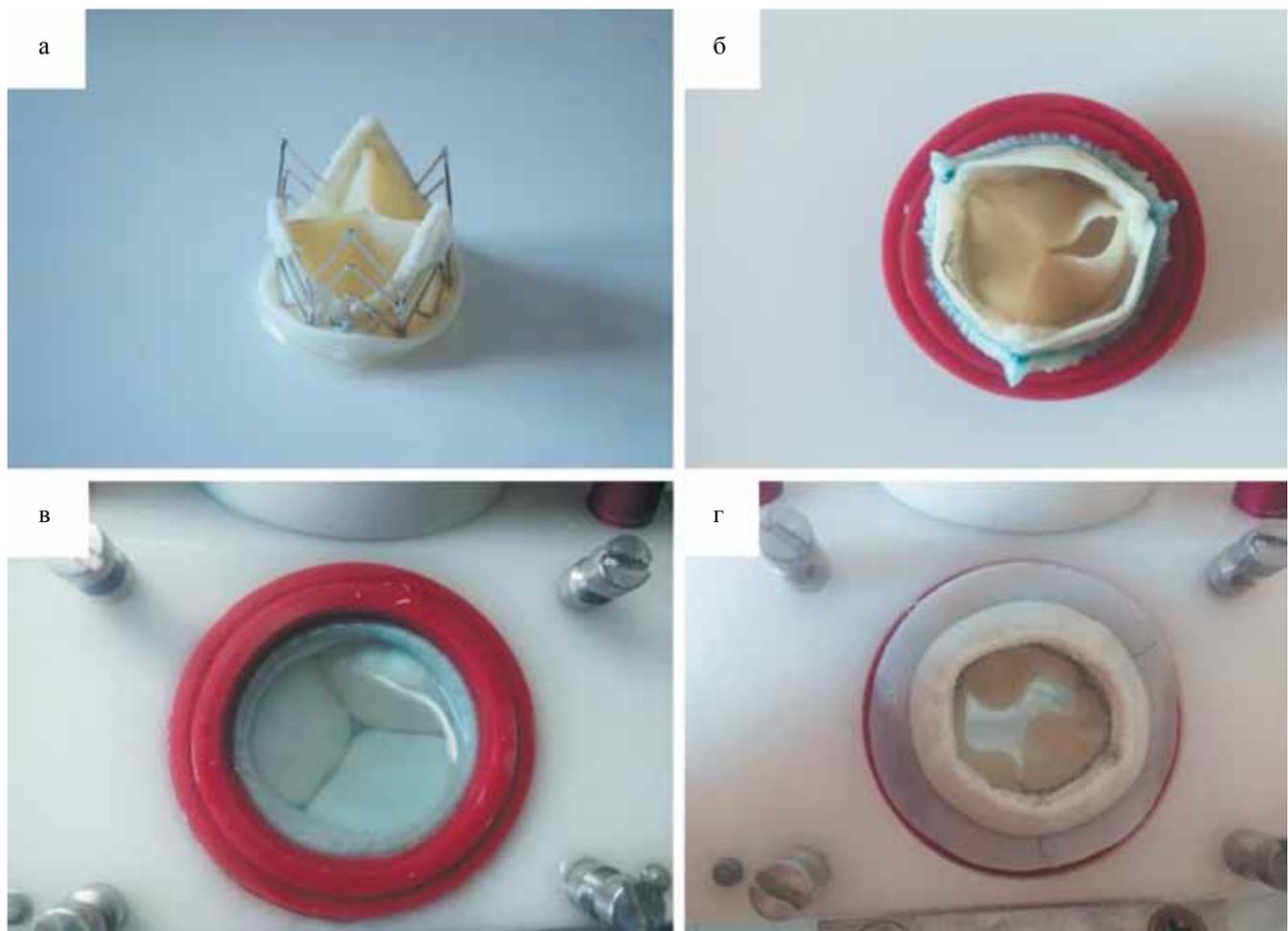


Рис. 4. Постановка гидродинамического исследования: а – прототип разрабатываемого протеза; б – имплантированное изделие по типу «протез-в-протез» в протез «ЮниЛайн»; в – биопротез «ЮниЛайн», установленный в испытательный стенд; г – комплекс «протез-в-протез», установленный в стенд

Fig. 4. Statement of hydrodynamic research: а – prototype of the prosthesis being developed; б – an implanted device in the prosthesis «UniLine» via «valve-in-valve» technique; в – bioprosthesis «UniLine», installed in the test stand; г – the «valve-in-valve» complex, installed in the stand

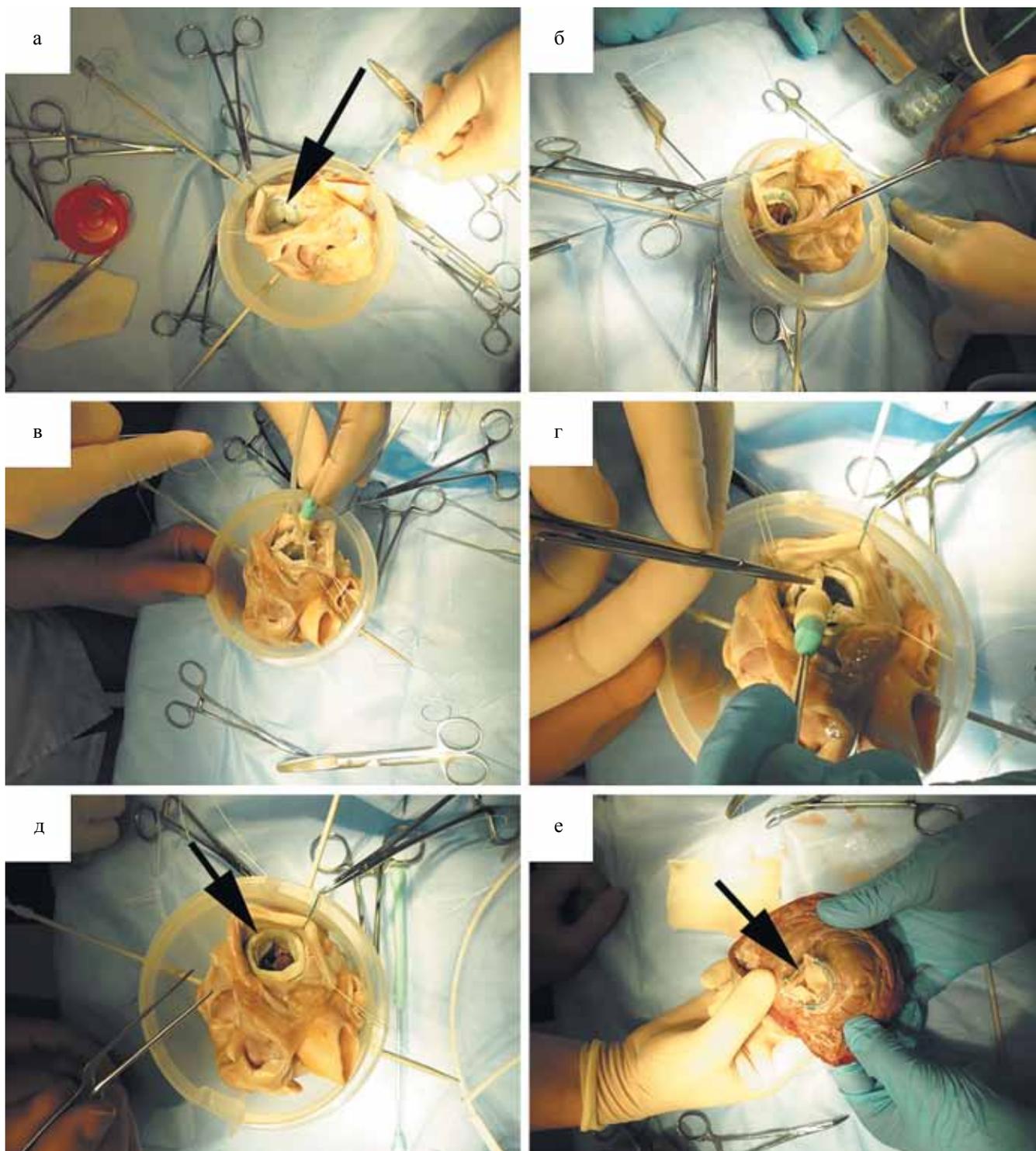


Рис. 5. Оценка методики имплантации *in vitro*: а – сердце КРС с имплантированным шовным способом протезом «ЮниЛайн» (обозначен стрелкой); б – иссечение створок «ЮниЛайн»; в – установка системы имплантации с новым протезом; г – срезание нитей с держателя для извлечения системы имплантации; д – вид на комплекс «протез-в-протез» (обозначен стрелкой) со стороны левого предсердия; е – то же со стороны левого желудочка

Fig. 5. An *in vitro* evaluation of the implantation technique: a – the bovine heart with the implanted the UniLine prosthesis (indicated by the arrow); б – the dissection of the UniLine leaflets; в – the installation of the implantation system with the new prosthesis; г – the cutting of the threads from the holder to extract the implant system; д – a view of the complex «valve-in-valve» (indicated by an arrow) from the left atrium; е – the same, from the left ventricle

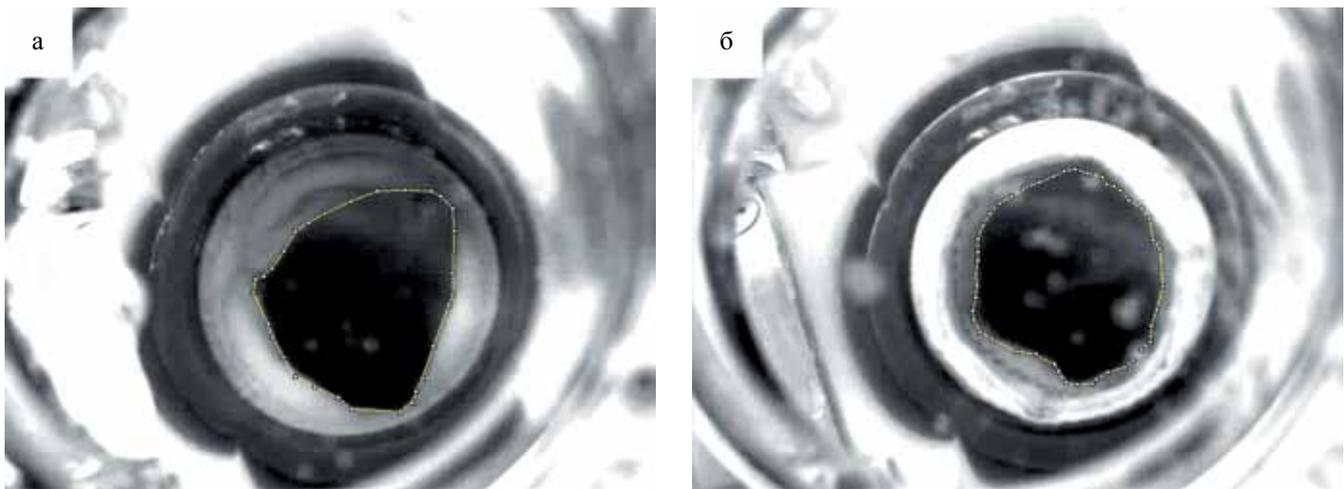


Рис. 6. Сравнение геометрических площадей проходного отверстия: а – исходного протеза «ЮниЛайн» 30 мм (0,03 м); б – открытия разработанного протеза

Fig. 6. Comparison of the geometric areas of the bioprosthesis: а – the initial UniLine prosthesis 30 mm (0.03 m); б – geometric area of the developed prosthesis installed via «valve-in-valve» technique

створки и полным сохранением задней створки митрального клапана, в качестве модели «несостоятельного» протеза, требующего реоперации. Для замены данного протеза был использован прототип разрабатываемого устройства типоразмера 28 мм (0,028 мм). В качестве дилататора использовали баллон для вальвулопластики Z-MED 30x4, с максимальным рабочим давлением 4 атм. Для точного позиционирования при имплантации баллон был закреплен посредством фиксатора в просвете кримпированного протеза. В имплантированном протезе «ЮниЛайн» для исключения влияния створчатого аппарата на раскрытие протеза производили его полное иссечение. На протез «ЮниЛайн» по верхнему краю, в месте нахождения стоек каркаса, были наложены два направляющих шва нитью Ethibond 2/0.

Процесс имплантации заключался во введении внутрь каркаса протеза «ЮниЛайн» собранной системы доставки, состоящей из комплекса «держатель–баллон–протез», по подшитым направляющим швам с их дальнейшей фиксацией. Система доставки, а также герметизирующая манжета на имплантируемом клапане позволили точно имплантировать протез в отношении глубины имплантации в каркас «несостоятельного» протеза. Раскрытие протеза производилось путем нагнетания физиологического раствора в баллон системы доставки с использованием стандартного шприца-индефлятора до давления 3 атм (303 975 Па). После полного расширения протеза систему доставки и баллон удаляли путем срезания трех фиксирующих ее узлов.

В целом процедура оценки методики имплантации продемонстрировала состоятельность подхода. Использование разработанного держателя в комплексе с баллонной системой придания конечной

формы позволило четко контролировать положение разрабатываемого протеза на протяжении всей процедуры. Герметизирующая манжета, выступающая в роли дополнительного «упора» при имплантации, также оказала существенное влияние на эргономику процедуры.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные испытания демонстрируют состоятельность разрабатываемой конструкции, предназначенной для замены несостоятельного протеза клапана сердца по типу «протез-в-протез». Описанные результаты оценки надежности бесшовного способа фиксации, гидродинамических характеристик, методики имплантации *in vitro* доказывают перспективность и обоснованность проведения дальнейших доклинических испытаний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Beckmann A, Funkat AK, Lewandowski J, Frie M, Ernst M, Hekmat K, Schiller W et al. Cardiac Surgery in Germany during 2014: A Report on Behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2015; 63 (4): 258–269. doi: 10.1055/s-0035-1551676. PubMed PMID: 26011675.
2. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JA, Griffith BP, Gammie JS. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2009; 137 (1): 82–90. doi: 10.1016/j.jtcvs.2008.08.015. PubMed PMID: 19154908.
3. Овчаренко ЕА, Клышников КЮ, Глушкова ТВ, Барбараш ЛС. Моделирование имплантации биопротеза методом конечных элементов. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2016; 5 (1):

- 6–11. [In Russ, English abstract]. *Ovcharenko EA, Klyshnikov KU, Glushkova TV, Barbarash LS. Modelirovanie implantacii bioproteza metodom konechnyh jelementov. Kompleksnye problemy serdechno-sosudistyh zabolevanij. 2016; 5 (1): 6–11. doi: 10.17802/2306-1278-2016-1-6-11.*
4. *Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, O’Gara PT et al. ACC/AHA Task Force Members. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014; 129 (23): 2440–2492. doi: 10.1161/CIR.0000000000000029. PubMed PMID: 24589852.*
 5. *Клышников КЮ, Овчаренко ЕА, Кудрявцева ЮА, Барбараи ЛС. Репротезирование клапанов сердца по методике «протез-в-протез». Российский кардиологический журнал. 2016; 11 (139): 73–80. [In Russ, English abstract]. Klyshnikov KU, Ovcharenko EA, Kudryavtseva JuA, Barbarash LS. Reprotezirovanie klapanov serdca po metodike «protez-v-protez». Rossijskij kardiologicheskij zhurnal. 2016; 11 (139): 73–80. doi: 10.15829/1560-4071-2016-11-73-80.*
 6. *David TE, Ivanov J. Is degenerative calcification of the native aortic valve similar to calcification of bioprosthetic heart valves? J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2003; 126 (4): 939–941. doi: 10.1016/S0022. PubMed PMID: 14566227.*
 7. *Nollert G, Miksch J, Kreuzer E, Reichart B. Risk factors for atherosclerosis and the degeneration of pericardial valves after aortic valve replacement. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2003; 126 (4): 965–968. doi: 10.1016/S0022. PubMed PMID: 14566233.*
 8. *Balsam LB, Grossi EA, Greenhouse DG, Ursomanno P, Deanda A, Ribakove GH, Culliford AT, Galloway AC. Reoperative valve surgery in the elderly: predictors of risk and long-term survival. Ann. Thorac. Surg. 2010; 90 (4): 1195–1200. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.04.057. PubMed PMID: 20868814.*
 9. *Maganti M, Rao V, Armstrong S, Feindel CM, Scully HE, David TE. Redo valvular surgery in elderly patients. Ann. Thorac. Surg. 2009; 87 (2): 521–525. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.09.030. PubMed PMID: 19161771.*
 10. *Стасев АН, Шукевич ДЛ, Рутковская НВ, Левадин ЮВ, Рубцов МС, Одаренко ЮН. Использование современных высокотехнологичных методов при выполнении повторных хирургических вмешательств у тяжелой категории пациентов. Клиническое наблюдение. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2015; 3: 85–90. Stasev AN, Shukevich DL, Rutkovskaja NV, Levadin JuV, Rubcov MS, Odarenko JuN. Ispol’zovanie sovremennyh vysokotehnologichnyh metodov pri vypolnenii povtornyh hirurgicheskikh vmeshatel’stv u tjazheloj kategorii pacientov. Klinicheskoe nabljudenie. Kompleksnye problemy serdechno-sosudistyh zabolevanij. 2015; 3: 85–90. doi: 10.17802/2306-1278-2015-3-85-90.*
 11. *Рогулина НВ, Одаренко ЮН, Журавлева ИЮ, Барбараи ЛС. Отдаленные результаты применения механических и биологических протезов у пациентов различных возрастов. Медицина и образование в Сибири. 2014; 3: 47. Rogulina NV, Odarenko JuN, Zhuravleva IJu, Barbarash LS. Otdalennye rezul’taty primeneniya mehanicheskikh i biologicheskikh protezov u pacientov razlichnyh vozrastov. Medicina i obrazovanie v Sibiri. 2014; 3: 47.*
 12. *Ovcharenko EA, Klyshnikov KU, Yuzhalin AE, Savrasov GV, Kokov AN, Batranin AV, Ganyukov VI, Kudryavtseva YuA. Modeling of transcatheter aortic valve replacement: Patient specific vs general approaches based on finite element analysis. Comput. Biol. Med. 2016; 69: 29–36. doi: 10.1016/j.compbimed.2015.12.001. PubMed PMID: 26708469.*
 13. *Бокерия ЛА, Гудкова РГ. Сердечно-сосудистая хирургия – 2015. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева, 2016. 208. Bokerija LA, Gudkova RG. Serdechno-sosudistaja hirurgija – 2015. Bolezni i vrozhdennye anomalii sistemy krovoobrashchenija. M.: NCSSH im. A.N. Bakuleva, 2016. 208.*
 14. *Клышников КЮ, Овчаренко ЕА, Мальцев ДА, Журавлева ИЮ. Сравнительная характеристика гидродинамических показателей биопротезов клапанов сердца «ЮниЛайн» и «ПериКор». Клиническая физиология кровообращения. 2013; 1: 45–51. [In Russ, English abstract]. Klyshnikov KU, Ovcharenko EA, Mal’cev DA, Zhuravleva IJu. Sravnitel’naja harakteristika gidrodinamicheskikh pokazatelej bioprotezov klapanov serdca «JuniLajn» i «PeriKor». Klinicheskaja fiziologija krovoobrashchenija. 2013; 1: 45–51.*

*Статья поступила в редакцию 6.02.2017 г.
The article was submitted to the journal on 6.02.2017*