

DOI: 10.15825/1995-1191-2017-4-61-69

IN VITRO ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОТЕЗА КЛАПАНА ДЛЯ БЕСШОВНОЙ ФИКСАЦИИ

К.Ю. Клышников¹, Е.А. Овчаренко¹, А.Н. Стасев¹, Н.А. Щеглова², Ю.Н. Одаренко¹,
И.К. Халивопуло¹, Ю.А. Кудрявцева¹, Л.С. Барбараш¹

¹ ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,
Кемерово, Российская Федерация

² ЗАО «НеоКон», Кемерово, Российская Федерация

Цель: разработать универсальную бесшовную систему имплантации протеза клапана сердца, предназначенную для реоперации протезной дисфункции по типу «протез в протез», оценить эргономические характеристики прототипа. **Материал и методы.** В качестве объекта исследования был использован прототип разрабатываемого протеза, смонтированный на имплантационный держатель, а также имплантационный баллон собственной конструкции. Экспериментальная имплантация была выполнена *in vitro* на модели бычьего сердца массой 300 г. Исследование проводили в 2 этапа: имплантация «первичного» протеза («ЮниЛайн» 21 мм) и последующая имплантация «протез в протез». **Основные результаты.** Проведенная тестовая имплантация продемонстрировала состоятельность предложенного метода на основе баллонной бесшовной фиксации, а также высокие эргономические характеристики: среднее время бесшовной имплантации разработанного прототипа на *in vitro* модели сердца животного составило 3 мин против имплантации биопротеза «ЮниЛайн» – 11 мин, по результатам имплантации протез обеспечивал надежную фиксацию, сила срыва составила 12,9 Н, что эквивалентно давлению в 279 мм рт. ст.

Ключевые слова: «протез в протез», аортальный клапан, репротезирование, баллонная система.

IN VITRO STUDY OF A BIOLOGICAL PROSTHETIC VALVE FOR SEAMLESS FIXATION

K.U. Klyshnikov¹, E.A. Ovcharenko¹, A.N. Stasev¹, N.A. Scheglova², Yu.N. Odarenko¹,
I.K. Khalivopulo¹, Yu.A. Kudravtseva¹, L.S. Barbarash¹

¹ Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases,
Kemerovo, Russian Federation

² «NeoCon» LLC, Kemerovo, Russian Federation

Aim: to evaluate the manipulative properties of the system being developed for cardiac valve re-operation on an *in vitro* bovine heart model. **Material and methods.** The prototype of the prosthesis being developed, mounted on the implant holder, as well as the dilatation balloon of its own design, were used as the objects of the study. The bioprosthesis «UniLine» of 21 mm size for the aortic position was chosen as the target site of implantation, which was established by the «classical» suture method. After that, the implantation of the tested device was carried out as a «valve in valve» and the quality of the installation and the combined operation of all the components of the re-prosthesis system were evaluated. **Results.** The test implantation demonstrated the consistency of the proposed method on the basis of balloon seamless fixation, as well as high ergonomic characteristics: the average time of seamless implantation of the developed prototype on an *in vitro* animal heart model was 3 minutes versus the implantation of the «UniLine» bioprosthesis – 11 min, Implantation provided a reliable prosthesis The breaking force was 12.9 N, which is equivalent to a pressure of 279 mm Hg.

Key words: «valve in valve», aortic valve, re-operation, balloon system.

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

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

ВВЕДЕНИЕ

Хирургическое протезирование клапана является на сегодняшний день рутинной процедурой лечения приобретенных пороков клапанов сердца. Стоит отметить, что использование биологических протезов в последнее время значительно возросло [1–3] благодаря отсутствию необходимости долгосрочного приема антикоагулянтов и связанного с ними риска тромбозов и кровотечения, в отличие от механических протезов. Однако, несмотря на прогресс в технологиях – дополнительная антикальциевая обработка ксеноперикарда, улучшение гемодинамики за счет оптимизации конструкции каркаса и створчатого аппарата, – данные биопротезы по-прежнему подвержены дегенеративным изменениям в долгосрочной перспективе. По данным исследований, до 60% биопротезов требуют замены в срок к 15 годам, при этом, по данным мирового регистра «Global Valve-in-Valve Registry», медиана срока эксплуатации биопротезов составляет 9 лет (межквартильный размах 7–13 лет) [4]. Лидирующими причинами дисфункций являются дегенерация створчатого аппарата и кальцификация, которые дополнительно усугубляются сопутствующими заболеваниями [5, 6]. Основным методом коррекции возникающей недостаточности клапана является повторная имплантация протеза, которая ассоциирована с достоверно большим риском интраоперационной летальности: 4,6 против 2,2% – для первичного протезирования, риском возникновения инсультов 1,9 против 1,4% [7], при этом частота возникновения нарушений проводимости с последующей имплантацией постоянного электрокардиостимулятора может превышать 22% [8]. Аналогичное вмешательство в случае репротезирования митрального клапана сопряжено с еще большим риском летальности – до 15% – и возвратом существенной регургитации на клапане в 30% случаев в срок до 6 месяцев [9, 10].

Биопротезы с бесшовным способом фиксации, к которым относят транскатетерные и бесшовные клапаны, зарекомендовали себя в качестве ценной альтернативы «классическим» шовным открытым вмешательствам для пациентов с приобретенными пороками клапанов сердца. Благодаря меньшей летальности и частоте периоперационных осложнений данные технологии могут также стать альтернативой и для повторной операции в случае дисфункции биопротеза. Особенностью таких вмешательств является малоинвазивная имплантация нового протеза в каркас несостоятельного протеза с дисфункцией – методом «протез в протез». Примечательно, что некоторые конструкции, изначально применяемые для коррекции аортального стеноза, могут быть использованы для лечения дисфункции

протеза и в других позициях клапанов – митральной, трикуспидальной и легочной. Первый удачный опыт применения технологии «протез в протез» был получен группой исследователей под руководством Walther T. [11] в ходе имплантации протеза в митральную и аортальную позиции на модели животного в 2007 г. Клиническую апробацию методика получила также в 2007 году в процедуре имплантации биопротеза CoreValve (Medtronic Inc., США) в вышедший из строя биопротез Mitroflow (Sorin Group, США) пациенту 80 лет [12]. На сегодняшний день имеется клинический опыт применения небольшого количества малоинвазивных биопротезов, имплантированных по данной методике: Sapien и Sapien XT, Intuity (Edwards LifeScience, США), CoreValve (Medtronic Inc., США), Melody (Medtronic Inc., США) и Perceval S (Sorin Group, США). Стоит отметить, что лишь биопротезы Sapien и Sapien XT были имплантированы во все четыре позиции клапанов сердца по данной методике. Данная особенность обеспечена за счет кардинально отличного принципа фиксации протеза: использование баллонной технологии и пластичных сплавов в опорном каркасе позволяет добиться низкого профиля конструкции, что чрезвычайно важно для атриовентрикулярных позиций. Остальные представленные биопротезы, напротив, выполнены из металлов с эффектом памяти формы или сверхэластичности, что вынуждает использовать удлиненный опорный каркас в их конструкции, однако не требует дополнительных имплантационных инструментов – дилатационных баллонов. Таким образом, существующее разнообразие конструктивных решений и существующий опыт применения устройств при первичном малоинвазивном протезировании свидетельствуют о перспективности и эффективности использования таких изделий для лечения дисфункции протеза клапана по типу «протез в протез».

Важной характеристикой всех транскатетерных имплантаций в России является низкая частота их клинического применения – много ниже потребности в подобных вмешательствах [13], в особенности для процедуры «протез в протез» вследствие высокой стоимости и высоких требований к квалификации хирурга. Кроме того, использование транскатетерного подхода несет серьезные недостатки, связанные с отсутствием прямого доступа хирурга к месту имплантации – невозможности иссечь створчатый аппарат, удалить конгломераты кальция и т. д. В связи с этим разработка и обоснование конструкции нового протеза клапана сердца для открытой процедуры «протез в протез» с бесшовным способом имплантации является актуальной задачей современной кардиохирургии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Прототип конструкции протеза

Модель биопротеза клапана сердца, предназначенного для реоперации протезной дисфункции по типу «протез в протез», была спроектирована с использованием средств автоматизированного проектирования Solidworks (Dassult Systemes, США) (рис. 1).

Конструкция протеза включает опорный каркас, створчатый аппарат, облицовку и герметизирующую манжету [14]. Опорный каркас представляет собой полую конструкцию цилиндрической формы, состоящую из ячеек закрытого и открытого типов,

выполненную из пластичного сплава кобальта-хрома. Ячейка опорного каркаса содержит отверстия для обеспечения надежной фиксации створчатого аппарата, облицовки и герметизирующей манжеты протеза. Помимо ячеек конструкция каркаса включает стойки, расположенные вертикально. Изготовление прототипа опорного каркаса было выполнено методом лазерной резки трубы с последующим его раскрытием до необходимого диаметра, а также ультразвуковой и электрополировочной обработкой для повышения биосовместимости, удаления острых кромок и заусенцев (рис. 2). Основная функция опорного каркаса заключается в поддержании формы створчатого аппарата, облицовки и гермети-

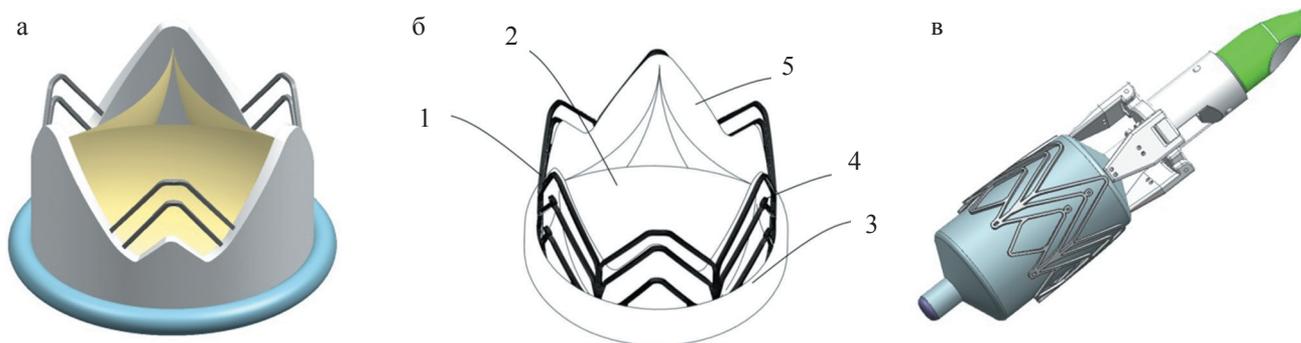


Рис. 1. Трехмерные модели системы репротезирования: а – протез в сборе; б – схематичное представление компонентов разрабатываемого протеза (для наглядности убрана наружная обшивка): 1 – опорный каркас протеза, 2 – створчатый аппарат, 3 – герметизирующая манжета, 4 – отверстия опорного каркаса, предназначенные для крепления биологической части клапана, 5 – внутренняя облицовка; в – схематичное представление имплантационного баллона с смонтированным на него опорным каркасом протеза, соединенным с держателем [14]

Fig. 1. Three-dimensional models of the system: а – a prosthetic assembly; б – a schematic representation of the components of the prosthesis being developed (for clarity, the outer skin was removed): 1 – supporting frame of the prosthesis, 2 – folding device, 3 – sealing collar, 4 – supporting frame apertures intended for fixing the biological part of the valve, 5 – inner lining; в – a schematic representation of the implantation balloon with the prosthetic support frame mounted on it, connected to the holder [14]



Рис. 2. Текущая версия опорного каркаса протеза, изготовленная из сплава кобальт-хрома методом лазерной резки с приданием конечной геометрии

Fig. 2. The current version of the prosthetic support frame, made of cobalt-chromium alloy by the laser cutting method with giving the final geometry

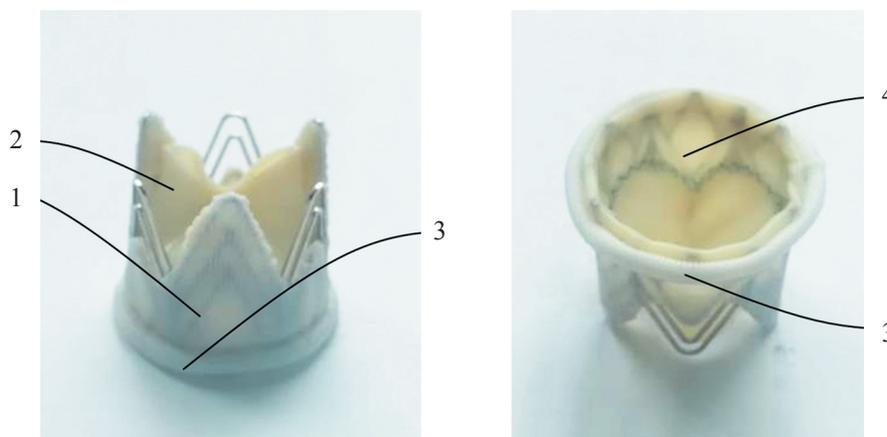


Рис. 3. Прототип разрабатываемого протеза типоразмера 21 мм: 1 – опорный каркас протеза; 2 – створчатый аппарат; 3 – герметизирующая манжета; 4 – внутренняя облицовка

Fig. 3. Prototype of the developed prosthesis size 21 mm: 1 – supporting frame of the prosthesis; 2 – folding device; 3 – sealing cuff; 4 – inner lining

рующей манжеты, а также в фиксации в просвете места имплантации за счет расприрания и поддержания конечной рабочей формы.

Створчатый аппарат протеза (рис. 3) был изготовлен из трех одинаковых створок из биологического материала, смонтированных на опорный каркас с использованием описанных отверстий. Для создания необходимой и достаточной зоны коаптации каждая створка имела в зоне свободного края уклон в три градуса. Створчатый аппарат был соединен с облицовкой с использованием шовного материала. Дополнительно снаружи протез был покрыт синтетическим полотном («Нить витлан», Беларусь), переходящим в основании в герметизирующую манжету. Такая компоновка позволила создать плотный контакт со стенкой первичного протеза и защитить от возникновения паравальвулярной регургитации.

Манжета представляла собой однорядный валик, полностью покрывающий окружность основания протеза, соединенный с каркасом и обшивкой створчатым аппаратом протеза.

Прототип устройства имплантации

Помимо протеза система малоинвазивного репротезирования клапана сердца включает неотъемлемый компонент – баллонное устройство имплантации и держатель, иммобилизующий конструкцию во время процедуры [14, 15]. В качестве имплантационного устройства использовали прототип баллона (диаметр 20 мм) собственной конструкции, состоящий из рабочей части, центрального штифта и дефляционного канала, через который осуществляют наполнение системы физиологическим раствором (рис. 4).

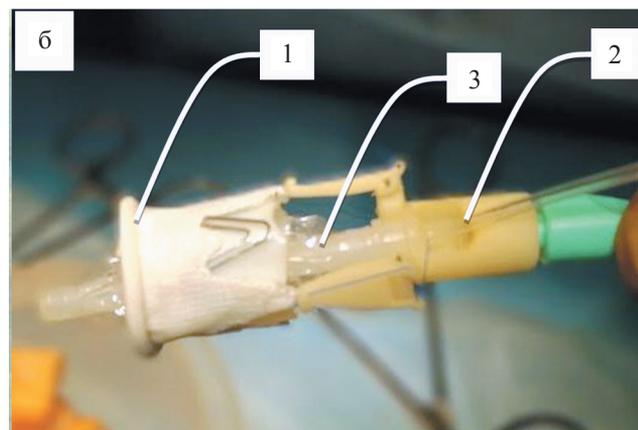
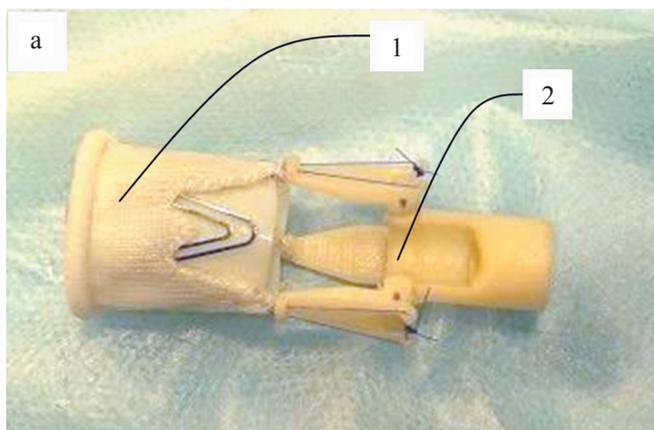


Рис. 4. Подготовка к процедуре имплантации: а – исследуемый протез (1), смонтированный на держатель имплантационный (2) с помощью швов; б – система репротезирования в сборе, состоящая из протеза (1), имплантационного держателя (2), баллона (3)

Fig. 4. Preparing for the implantation procedure: а – the prosthesis to be tested (1) mounted on the implant holder (2) using seams; б – the full system consisting of a prosthesis (1), an implant holder (2), a balloon (3)

Для надежной фиксации и повышения манипулятивных свойств протеза клапана использовали имплантационный держатель собственной конструкции с подшитым к нему биопротезом (рис. 4). Держатель представляет собой основу, к которой подвижно присоединены три опоры, удерживающие протез в неподвижном состоянии относительно баллона. Вместе с тем подвижность опор держателя позволяет не ограничивать радиальное перемещение опорного каркаса, то есть не препятствовать процедуре имплантации.

Моделирование имплантации *in vitro*

Разработанная концепция системы бесшовной имплантации протеза клапана сердца, предназначенная для реоперации протезной дисфункции по типу «протез в протез» предполагает открытый хирургический способ с использованием искусственного кровообращения и искусственной вентиляции легких. После обеспечения стандартного доступа к месту имплантации хирург оценивает объем и степень вмешательства и подбирает необходимый типоразмер протеза. В случае необходимости хирург проводит декальцификацию области имплантации, иссечение створчатого аппарата протеза с дисфункцией, при этом нет необходимости извлечения опорного каркаса ранее имплантированного протеза. После позиционирования замещающего протеза хирург производит дилатацию шприцем-индефлятором баллона, который при приложении внутреннего давления в 4 атм. увеличивает свой диаметр и таким образом придает конечную форму имплантируемому протезу. Добившись необходимой степени фиксации замещающего протеза, хирург сдувает

баллон, после чего завершает вмешательство по стандартному сценарию (рис. 5).

Для оценки надежности и свойств разрабатываемого протеза была проведена тестовая имплантация протеза *in vitro*. Для создания наиболее приближенных анатомических условий в качестве «реципиента» использовали бычье сердце массой 300 г, закрепленное в фиксирующем устройстве в двух плоскостях. Учитывая, что исследуемая конструкция предназначена для методики «протез в протез», отработку методики имплантации проводили в два этапа: имплантация первичного клапана «Юни-Лайн» (ЗАО «Неокор», РФ), имплантация прототипа разработанного устройства. В ходе имплантации оценивали время, затраченное на выполнение процедуры, эргономику процедуры.

Оценка надежности фиксации

Для оценки надежности закрепления протеза, т. е. способности противостоять сдвиговым силам крови, проводили исследование силы, необходимой для смещения протеза. С помощью подвесов монтировали эксплантированный комплекс «протез в протез» в зажимы универсальной испытательной машины (Zwick/Roell, Германия) с датчиком 50 Н и прикладывали нагрузку до момента срыва, оцененного как 30% падение силы на датчике. Минимальную пороговую силу, эквивалентную 120 мм рт. ст., рассчитывали по формуле:

$$N = \pi \cdot \frac{D^2}{4} \cdot P \cdot 133,32,$$

где N – рассчитываемая сила (Н), D – диаметр проходного отверстия протеза (м), P – давление, оказы-

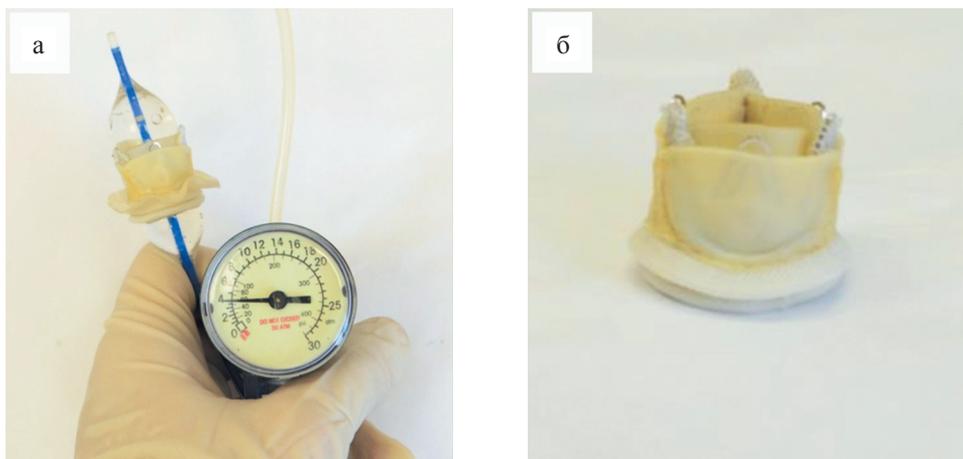


Рис. 5. Баллонный тип имплантации разрабатываемого протеза: а – придание конечной формы протезу стандартным шприцем-индефлятором давлением 4 атм.; б – комплекс «протез в протез» на примере Trifecta-21 (St. Jude Medical, США)

Fig. 5. The balloon type of implantation of the prosthesis being developed: a – giving the final form of the prosthesis with a standard pressure syringe with an indefinite pressure of 4 atm.; б – «valve in valve» complex using the example of Trifecta-21 (St. Jude Medical, USA)

ваемое на створчатый аппарат (мм рт. ст.), 133,322 – коэффициент пересчета давления из мм рт. ст. в паскаль.

Для используемого в настоящем исследовании протеза типоразмера 21 мм данная пороговая сила составляет 5,54 Н.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Моделирование имплантации

Хирургический доступ был выполнен классической аортотомией на 3 см выше корня аорты. После иссечения створок нативного аортального клапана произведена оценка калибратором диаметра фиброзного кольца. Выбран размер имплантируемого протеза – 21 мм. В аортальную позицию по «классической» методике супраннулярно был имплантирован биологический клапан «ЮниЛайн» 21-го размера (рис. 6). Время имплантации составило 11 минут.

Далее была выполнена имплантация прототипа «протез в протез»: сборку всей системы повторно протезирования – баллон, исследуемый протез, держатель – осуществляли непосредственно перед процедурой. Для этого проводили кримпирование протеза на баллон с помощью экспериментальной установки. Таким образом, диаметр исследуемого протеза уменьшали до имплантационного – 15 мм для возможности его введения в просвет замещаемого протеза. Замена по типу «протез в протез» открытым способом подразумевает возможность иссечения створчатого аппарата, измененного кальцификацией или паннусом, однако в данном эксперименте не проводили иссечение створок для оценки его влияния на процесс имплантации и устья коронарных артерий. Процесс имплантации заключался во введе-

нии внутрь каркаса протеза «ЮниЛайн» собранной системы доставки до прохождения уплотнительной манжеты нижнего края протеза. Система доставки, а также имеющаяся манжета на имплантируемом клапане позволили точно позиционировать протез в замещаемый каркас. Раскрытие протеза производили путем нагнетания физиологического раствора в баллон системы доставки, используя шприц-индефлятор до давления 4 атм. После полного расширения протеза давление в баллоне уменьшали, отсекали нити имплантационного держателя и удаляли компоненты системы из операционного поля. Время имплантации составило три минуты (рис. 7).

В ходе исследования было отмечено полное раскрытие протеза до расчетного значения с плотным прилеганием опорного каркаса к внутреннему просвету первично имплантированного биопротеза. Стойки сетчатого каркаса соответствовали по расположению стойкам «первичного» биопротеза. Высота вновь имплантированного протеза соответствовала высоте «первичного», незначительно (на 1,3 мм) выступая за край стойки «ЮниЛайн», общая высота которого составляет 20 мм.

При гидравлической пробе, проведенной путем наполнения физиологическим раствором корня аорты, отмечали полное симметричное смыкание створок протеза. Деформаций каркаса или створчатого аппарата не выявлено.

Для оценки качества примыкания приточной части протеза и манжеты левый желудочек был иссечен с последующей экспозицией комплекса «протез в протез»: показано, что герметизирующая манжета полностью закрывала область контакта протезов в проксимальной части без значительного зазора, что предположительно должно препятствовать возникновению парапротезной регургитации (рис. 8).

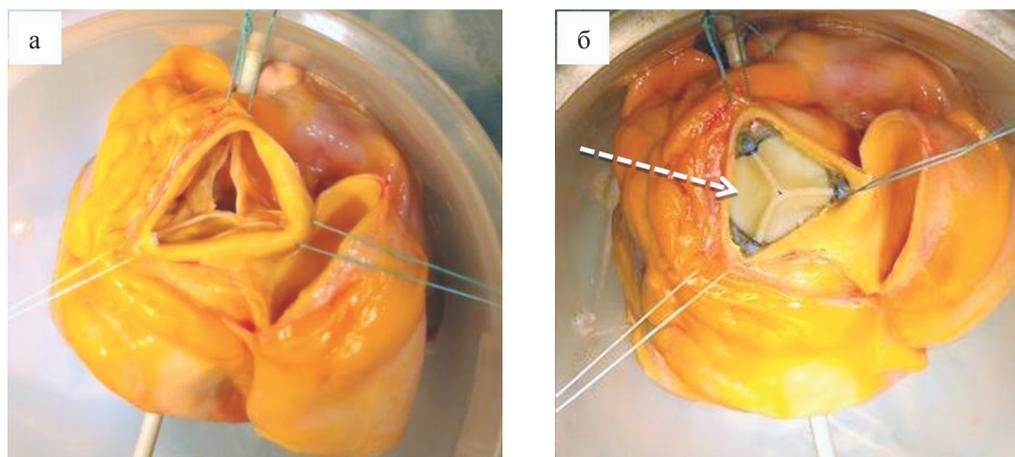


Рис. 6. Материал и методы: а – нативный аортальный клапан сердца «реципиента»; б – имплантированный протез «ЮниЛайн» для аортальной позиции (обозначен стрелкой)

Fig. 6. Material and methods: a – the native aortic valve of the heart of the «recipient»; б – the implanted prosthesis «UniLine» for the aortic position (indicated by the arrow)

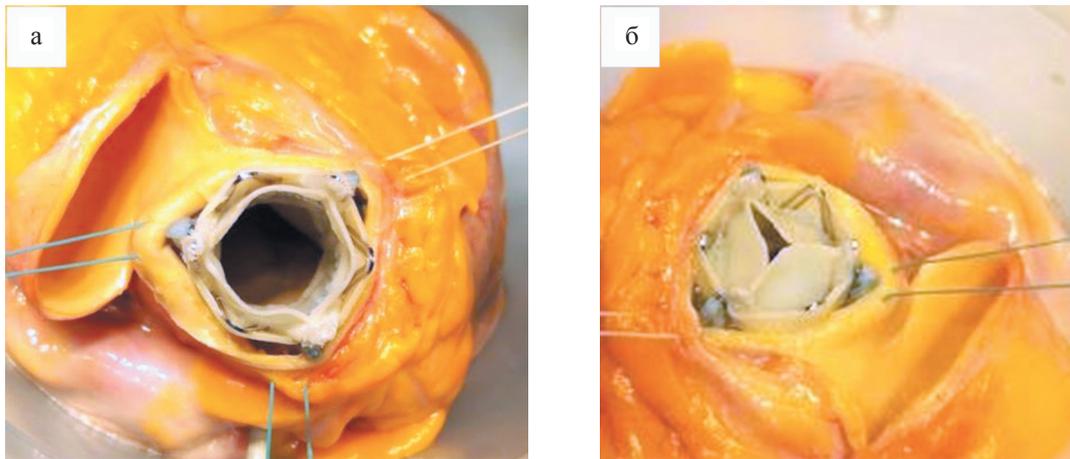


Рис. 7. Результат имплантации – комплекс «протез в протез» в аортальной позиции, вид из просвета аорты: а – открытый створчатый аппарат; б – сомкнутые створки

Fig. 7. The result of implantation is the «valve in valve» complex in the aortic position, a view from the aortic lumen: a – open leaflets; б – closed leaflets



Рис. 8. Изолированный комплекс «протез в протез» с элементами окружающих тканей, высеченный из сердца: а – вид с желудочковой части; б – вид сбоку

Fig. 8. Isolated «valve in valve» complex with elements of surrounding tissues, carved from the heart: a – view from ventricular part; б – side view

Визуализация протеза с желудочковой стороны позволила также оценить качество расправления каркаса и внутренней обшивки. В ходе предварительных гидродинамических испытаний при подборе наиболее подходящего для имплантации протеза был отмечен эффект складчатости внутренней облицовки при неполном раскрытии каркаса. Подобный эффект влияет на однородность потока крови и возникновение турбулентных завихрений по аналогии с дефектами сосудистых стенок. Однако в настоящем исследовании не наблюдали описанной особенности, то есть можно считать, что типоразмер выбран верно.

Система репротезирования – держатель и баллон, в процессе имплантации протеза не оказали влияния на удобство манипулирования устройс-

твом. Наличие в составе системы репротезирования держателя с подвижными элементами, с одной стороны, позволило надежно фиксировать протез при введении его в просвет биопротеза «ЮниЛайн», а с другой – обеспечить необходимую подвижность при дилатации баллоном. Кроме того, конструкция держателя позволила сделать имплантационную систему компактной, не ограничивающей визуализацию целевой области.

Оценка надежности фиксации

Сила, необходимая для сдвига протеза, полученная в результате испытания на универсальной машине, составила 12,9 Н (рис. 9), что соответствует давлению в 279 мм рт. ст. Характер полученной кривой «сила–перемещение» продемонстрировал

плавный рост силы с последующим выходом на плато в районе 12 Н и потерей устойчивого контакта – срывом протеза.



Рис. 9. Зависимость силы от перемещения эксплантированного комплекса «протез в протез», полученного в эксперименте

Fig. 9. Dependence of the force on the movement of the explanted «valve in valve» complex obtained in the experiment

При этом расчетная сила, соответствующая 120 мм рт. ст. составила 5,54 Н. Таким образом, сформированный комплекс «протез в протез» способен противостоять давлению, в 2,33 раза превосходящему расчетное значение, то есть обеспечивать надежную бесшовную фиксацию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенная тестовая имплантация продемонстрировала применимость в эксперименте предложенной системы репротезирования клапанов сердца по методике «протез в протез» – протеза, держателя, баллонного катетера и всей концепции баллонорасширяемой бесшовной фиксации. Создаваемая в результате имплантации сила опорного каркаса значительно превосходит сдвиговые силы кровотока для данного диаметра, т. е. обеспечивает надежную бесшовную фиксацию.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Gummert JF, Funkat A, Beckmann A, Schiller W, Hekmat K, Ernst M et al. Cardiac surgery in Germany during 2007: a report on behalf of the german society for thoracic and cardiovascular surgery. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2008; 56: 328–336. doi: 10.1055/s-2008-1038756
2. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JA, Griffith BP, Gammie JS. Isolated aortic valve replacements in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risk, valve types, and outcomes in the society of thoracic surgeons national database. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2009; 137: 82–90. doi: 10.1016/j.jtcvs.2008.08.015.
3. Бокерия ЛА, Гудкова РГ. Сердечно-сосудистая хирургия – 2015. Болезни и врожденные аномалии систе-

мы кровообращения. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева; 2016. Bokerija LA, Gudkova RG. Serdechno-sosudistaja hirurgija – 2015. Bolezni i vrozhdennye anomalii sistemy krovoobrashhenija. M.: NCSSH im. A.N. Bakuleva. 2016.

4. Ruel M, Chan V, Bédard P, Kulik A, Ressler L, Lam BK et al. Very long-term survival implications of heart valve replacement with tissue versus mechanical prostheses in adults <60 years of age. *Circulation.* 2007; 116: 294–300. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.681429
5. Maganti M, Rao V, Armstrong S, Feindel CM, Scully HE, David TE. Redo valvular surgery in elderly patients. *Ann. Thorac. Surg.* 2008; 87: 521–525. doi: 10.1016/j.athoracsur.2008.09.030.
6. 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.
7. Kaneko T, Vassileva CM, Englum B, Kim S, Yammine M, Brennan M et al. Contemporary Outcomes of Repeat Aortic Valve Replacement: A Benchmark for Transcatheter Valve-in-Valve Procedures. *Ann. Thorac. Surg.* 2015; 100 (4): 1298–1304. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.04.062.
8. Christiansen S, Schmid M, Autschbach R. Perioperative risk of redo aortic valve replacement. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2009; 15: 105–110. PMID: 19471224
9. Balsam Balsam LB, Grossi EA, Greenhouse DG, Ursomanno P, Deanda A, Ribakove GH et al. Reoperative valve surgery in the elderly: predictors of risk and long-term survival. *Ann. Thorac. Surg.* 2010; 90: 1195–1200. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.04.057
10. Одаренко ЮН, Рутковская НВ, Роголина НВ, Стасев АН, Кокорин СГ, Каган ЕС и др. Анализ 23-летнего опыта использования ксеноаортальных эпокси-обработанных биопротезов в хирургии митральных пороков сердца. Исследование факторов реципиента с позиций влияния на развитие кальциевой дегенерации. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2015; 4: 17–25. Odarenko JuN, Rutkovskaja NV, Rogulina NV, Stasev AN, Kokorin SG, Kagan ES et al. Analiz 23-letnego opyta ispol'zovanija ksenoortal'nyh jepoksiobrabotannyh bioprotezov v hirurgii mitral'nyh porokov serdca. Issledovanie faktorov recipienta s pozicij vlijanija na razvitie kal'cievoj degeneracii. *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistyh zabolevanij.* 2015; 4: 17–25.
11. Walther T, Falk V, Dewey T, Kempfert J, Emrich F, Pfannmüller B et al. Valve-in-valve concept for transcatheter minimally invasive repeat xenograft implantation.

- J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 50: 56–60. doi: 10.1016/j.jacc.2007.03.030
12. *Wenaweser P, Buellesfeld L, Gerckens U, Grube E.* Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic regurgitation in degenerated bioprosthesis: the first valve in valve procedure using the Core Valve revalving system. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2007; 70: 760–764. doi: 10.1002/ccd.21300
 13. *Garatti A, Nano G, Bruschi G, Canziani A, Colombo T, Frigiola A et al.* Twenty-five year outcomes of tricuspid valve replacement comparing mechanical and biologic prostheses. *Ann. Thorac. Surg.* 2012; 93: 1146–1153. doi: 10.1016/j.athoracsur.2011.12.031
 14. Патент РФ на полезную модель «Биологический протез для репротезирования клапанов сердца» № 156774 (приоритет от 19.01.15, патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»). Patent RF na poleznuyu model' «Biologicheskij protez dlya reprotizirovaniya klapanov serdca» № 156774 (prioritet ot 19.01.15, patentoobladatel': Federal'noe gosudarstvennoe byudzhethnoe nauchnoe uchrezhdenie «Nauchno-issledovatel'skij institut kompleksnyh problem serdechno-sosudistyh zabolevanij»).
 15. Патент РФ на полезную модель «Устройство для имплантации биологических расширяемых протезов клапанов сердца» № 169559 (приоритет от 11.06.16, патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»). Patent RF na poleznuyu model' «Ustrojstvo dlya implantacii biologicheskikh rasshiraemyh protezov klapanov serdca» № 169559 (prioritet ot 11.06.16, patentoobladatel': Federal'noe gosudarstvennoe byudzhethnoe nauchnoe uchrezhdenie «Nauchno-issledovatel'skij institut kompleksnyh problem serdechno-sosudistyh zabolevanij»).

*Статья поступила в редакцию 25.09.2017 г.
The article was submitted to the journal on 25.09.2017*