

## БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОТЕЗЫ КЛАПАНОВ СЕРДЦА В СОВРЕМЕННОЙ КАРДИОХИРУРГИИ

*И. А. Борисов, А. Н. Блеткин, Д. Д. Савичев*

Кардиохирургический центр 2-го Центрального военного клинического госпиталя им. П. В. Мандрыка

*Представлен обзор литературы, посвященной проблеме биопротезирования клапанов сердца. Освещены технические и технологические особенности наиболее изученных моделей биологических протезов, современные тенденции в определении показаний к операции при различных приобретенных пороках, а также показания к имплантации именно биологических протезов определенным группам пациентов. Описаны основные причины и механизмы структурной дегенерации биопротезов, связанные с вариантами технологии производства и особенностями накопления солей кальция фиксированными тканями. Рассмотрены физиологические последствия и отдаленные результаты биопротезирования.*

*Ключевые слова:* аортальный клапан, биопротезирование, митральный клапан

### THE USE OF BIOLOGICAL CARDIAC VALVE PROSTHESES IN MODERN CARDIOSURGERY

*I.A. Borisov, A.N. Bletkin, D.D. Savichev*

Cardiosurgical Centre of P.V. Mandryka Second Central Military Clinical Hospital, Moscow

*The present review is devoted to the problem of bioprosthetics of cardiac valves with special reference to its methodological and technological aspects including peculiarities of the most extensively used varieties of biological prostheses, current trends in the choice of indications for their application in the treatment of various congenital valvular diseases and for their implantation to the specific groups of patients. The main causes and mechanisms underlying structural degradation of bioprostheses depending on the technological processes of their manufacture and the patterns of calcium salt accumulation in the fixed tissues are considered. Physiological consequences and delayed results of bioprosthetics are discussed.*

*Key words:* aortic valve, bioprosthesis, heart valve disease, surgery, implantation of heart valve prostheses, mitral valve

Идеальный протез клапана сердца должен быть прост в имплантации, широкодоступен и долговечен. Он не должен иметь резидуального градиента давления, склонности к возникновению роста микроорганизмов, собственных конструктивных факторов тромбообразования. В настоящее время такого клапанного протеза не существует. Все имеющиеся протезы, как механические, так и биологические, имеют определенные конструктивные особенности, клинические преимущества и недостатки, которые могут варьировать в зависимости от производителя и от модели. Основная цель и идея создания биологических протезов клапанов сердца — повторение гемодинамических и физиологических характеристик нативного клапана.

Целью настоящего обзора явился анализ технологических и конструктивных особенностей и результатов применения биопротезов второго и третьего поколений. Написание такого обзора было обусловлено нашим собственным опытом биопротезирования: в последние годы наши хирурги использовали только такие биопротезы. В статье отражены основные конструктивные особенности некоторых популярных биопротезов, наиболее актуальные области применения, преимущества и недостатки отдельных моделей.

Подбор литературы был осуществлен с помощью сервиса Medline US National Library of Medicine ([www.pubmed.gov](http://www.pubmed.gov)). Поиск был осуществлен по терминам heart valve bioprosthesis, stentless bioprosthesis, stented bioprosthesis, pericardial bioprosthesis, а также по таким

ключевым словам Medical Subject Headings, как Aortic Valve Insufficiency, Aortic Valve Stenosis, Mitral Valve Insufficiency, Mitral Valve Stenosis, Heart Valve Prosthesis Implantation. Включенная в обзор литература была проанализирована на предмет современных представлений о наиболее распространенных типах биопротезов и технологиях их производства, о показаниях к имплантации биопротезов вообще и разных типов биопротезов в частности, о распространенных проблемах, связанных с конструктивными особенностями, о непосредственных и отдаленных результатах биопротезирования.

В настоящее время все биологические протезы клапанов сердца разделяют на каркасные и бескаркасные. Все каркасные биопротезы являются химически стабилизированными и могут быть изготовлены из корня аорты или перикарда животного. Бескаркасные биопротезы разделяют на 3 большие группы в зависимости от сырья и методов фиксации: ксенографты (химически стабилизированные протезы, изготовленные из корня аорты или перикарда животного); гомографты (протезы, взятые от человека (от того же или от другого); протезы, полученные методом генной инженерии. Биопротезы двух последних групп не подвергаются химической стабилизации и носят условное название нативных биопротезов. В зависимости от времени создания и технологических особенностей производства условно выделяют 3 поколения биопротезов: первое поколение — каркасные биопротезы, созданные с применением технологии фиксации тканей глутаральдегидом

при высоком давлении (Carpentier-Edwards® standard, Hancock standard®); второе поколение — каркасные биопротезы, созданные с применением технологии фиксации глутаральдегидом при низком давлении с использованием различных сурфактантов (Carpentier-Edwards® S.A.V.™, Carpentier-Edwards Perimount®, Hancock II®); третье поколение — все бескаркасные ксенобиопротезы и низкопрофильные каркасные биопротезы, созданные с применением технологии «физиологической фиксации» тканей с применением  $\alpha$ -аминоолеиновой кислоты (Mosaic®, Freestyle®); кроме того, условно в эту группу можно включить и все гомографты. Особняком пока стоят различные бескаркасные протезы, полученные путем генной инженерии (в настоящее время находятся в фазе доклинических испытаний). На сегодняшний день наибольшее распространение получили каркасные биопротезы второго поколения и каркасные и бескаркасные ксенографты третьего поколения, поскольку большинство хирургов имеют наибольший опыт имплантации именно таких протезов, которые «состоят на вооружении» уже несколько десятилетий.

Биопротезы первого поколения изготавливались с применением технологии фиксации тканей глутаральдегидом при высоком давлении и были предназначены только для интрааннулярной имплантации (Carpentier-Edwards® standard, Hancock standard®). Эти биопротезы имели непродолжительный срок службы, связанный с быстрой кальцификацией створок и быстрым повторным развитием порока. Недостатки таких протезов, вероятнее всего, были обусловлены несовершенством технологии фиксации тканей (фиксация глутаральдегидом при высоком давлении). При таком способе фиксации происходит гибель клеток, перестает работать кальциевый насос, удаляющий кальций из межклеточного пространства. Кроме того, кальций связывается с поврежденным коллагеном на поверхности створок. Все эти факторы являются основными причинами быстрой кальцификации створок биопротезов, поэтому в настоящее время биопротезы первого поколения не применяются вообще. Биопротезы второго поколения изготавливаются с применением технологии фиксации тканей при низком или нулевом давлении и при том же посадочном размере манжеты имеют несколько больший диаметр эффективного отверстия клапана (Carpentier-Edwards® S.A.V.™, Carpentier-Edwards Perimount®, Hancock II®). Эти биопротезы по праву считаются полностью испытанными и положительно себя зарекомендовавшими. Они предлагают обе основные опции имплантации в аортальной позиции (интрааннулярная, супрааннулярная) и имеют достаточно длительный срок службы. При создании этих биопротезов применяются различные сурфактанты, такие как натрия додецилсульфат (Т6), или технология инкубации фиксированных тканей в этаноле (St. Jude Medical Links TM). Такие технологии позволяют сохранить нативную структуру коллагена. Биопротезы третьего поколения (Mosaic®, Freestyle®) также изготавливаются с применением технологии фиксации тканей при низком или нулевом давлении, однако применение новой технологии «физиологической фиксации» обуславливает ряд важных отличий их от протезов предшествующих поколений: повышенную стойкость биологических компонентов протеза к кальцификации, низкопрофильность (для каркасных протезов) и более тонкий и гибкий каркас, более удобный для супрааннулярной имплантации. Важным свойством биопротезов

третьего поколения является появление бескаркасных ксенографтов, дизайн которых призван в первую очередь повысить эффективную площадь отверстия клапана. Бескаркасные биопротезы обрели популярность после выхода в свет в 1988 г. пионерской работы Т. David и соавт. [1]. Эти биопротезы предназначены только для протезирования аортального клапана. Биопротезы третьего поколения создаются с применением  $\alpha$ -аминоолеиновой кислоты. При этом также полностью сохраняется нативная спиралевидная структура коллагена и создается химическая защита тканей створок за счет связывания  $\alpha$ -аминоолеиновой кислотой молекул глутаральдегида, после чего не остается свободных валентностей для связывания ионов кальция.

Ниже приведено более подробное описание наиболее распространенных в настоящее время биопротезов, которые (кроме протеза первого поколения) применяются нами рутинно. Биопротез Hancock standard (первое поколение) был внедрен в клиническую практику в начале 70-х годов XX века. Этот биопротез представлял собой 3 фиксированные в глутаральдегиде створки свиного аортального клапана на полипропиленовом каркасе с лавсановым шовным кольцом. Дизайн протеза предполагал низкотурбулентный центральный поток крови с минимальным градиентом давления, однако технически несовершенный каркас протеза приводил к появлению гемодинамически значимого транспротезного диастолического градиента. Помимо этого, большое шовное кольцо обуславливало большой посадочный размер клапана при относительно небольшой эффективной площади отверстия протеза [2, 3]. Все это в совокупности с небольшой продолжительностью службы из-за быстрой дегенерации биологических компонентов протеза послужило причинами для быстрого отказа от применения этой модели [4—6]. Биопротез Hancock II, внедренный в клиническую практику в конце 70-х годов XX века, представляет собой модернизированную версию предыдущей модели с редуцированным профилем каркаса. Ключевым отличием этой модели от первой является технология фиксации и обработки биологических компонентов протеза, которая позволяет значительно продлить срок службы за счет замедления кальцификации. Каркас этого клапана имеет металлические маркеры, расположенные у верхушек стоек, позволяющие легко визуализировать взаимное расположение стоек рентгенологически. Биопротез Hancock II комплектуется одно-разовым держателем CINCH, оснащенным храповым механизмом, облегчающим процедуру посадки клапана за счет подгибания стоек при повороте ручки держателя, что особенно удобно при имплантации клапана в митральную позицию. В настоящее время эта модель наряду с некоторыми моделями других производителей (Carpentier-Edwards® S.A.V.™, Carpentier-Edwards Perimount®) является одним из наиболее изученных, распространенных и удачных биологических протезов, который применяется кардиохирургами по всему миру уже без малого 30 лет [4, 7—10]. Биопротез Mosaic является представителем третьего поколения каркасных биологических протезов и эволюционным продолжением Hancock II, изготовленным на основе удачного каркаса предыдущей модели. Этот биопротез был внедрен в клиническую практику в 90-х годах XX века [11]. Основными отличиями этой модели от предыдущей являются еще более низкий посадочный профиль, а также модернизированная технология стабилизации биологических

компонентов протеза с применением «физиологической фиксации» тканей. Этот биопротез также комплектуется одноразовым держателем CINCH с храповым механизмом. При оценке непосредственного результата имплантации с точек зрения хирурга и специалиста ультразвуковой диагностики этот биопротез является одним из лучших в классе каркасных моделей (относительная в сравнении с бескаркасными протезами простота имплантации; лучшие в сравнении с предыдущей моделью гемодинамические характеристики) [12—14]. Этот протез, однако, применяется менее 20 лет, отдаленный клинический результат исследован недостаточно, и, на наш взгляд, пока рано говорить о его полном превосходстве над предыдущей моделью. Freestyle является бескаркасным протезом третьего поколения, который впервые был имплантирован в 1992 г. Эта модель представляет собой цельный корень аорты с прилегающей частью восходящей аорты свиньи без синтетического каркаса, что обуславливает полную сохранность геометрии клапана и отсутствие каких-либо препятствий транспротезному потоку крови [15]. Отсутствие синтетического каркаса и шовного кольца увеличивает эффективную площадь отверстия клапана в сравнении с каркасными моделями такого же диаметра, что может быть важным для пациентов с узким фиброзным кольцом аортального клапана [16]. В зависимости от ситуации этот протез может быть использован для полной замены корня аорты или имплантирован внутриаортально или субкоронарно. Относительным недостатком практически всех бескаркасных биопротезов является более сложная в сравнении с каркасными моделями техника имплантации.

Большой интерес для многих российских кардиохирургических клиник представляют биологические протезы отечественного производства. И хотя наш коллектив не располагает большим опытом применения этих протезов, мы не можем не упомянуть о наиболее популярных и хорошо себя зарекомендовавших моделях, разработанных и производящихся в настоящее время в России.

Биопротез БАКС, который относят ко второму поколению, был разработан и внедрен в клиническую практику в конце 70-х годов XX века в ВНИЦ АМН СССР. Эта каркасная модель представляет собой свиной клапанно-аортальный комплекс, стабилизированный глутаральдегидом и дополнительно обработанный специфическими ферментами для снижения остаточной антигенности биологического материала протеза. Особенностью этого биопротеза является его уникальный литой полипропиленовый и покрытый фторопластовой пленкой каркас, представляющий собой два кольца, соединенные между собой шестью гибкими стойками, за счет которых происходят перемещения биологической части протеза внутри каркаса. Это, вероятно, один из немногих, если не единственный, каркасный биопротез, конструкция которого была разработана исходя из естественной биомеханики корня аорты. В настоящее время БАКС производят для имплантации в аортальную, митральную и трикуспидальную позиции. Согласно данным литературы [17, 18], применение этого биопротеза сопровождается легкопрогнозируемыми хорошими непосредственными и отдаленными результатами.

В настоящее время весьма распространенным является эпоксидобработанный каркасный протез ПериКор, созданный и запущенный в серийное производство лабораторией НеоКор в 2001 г. Этот биопротез представ-

ляет собой створки свиных аортальных клапанов, подобранные по размерам и свойствам и смонтированные на гибком каркасе, манжета которого сформирована из ксеноперикарда и стойки также обшиты ксеноперикардом. Отсутствие контакта синтетических компонентов протеза с кровью, уникальная технология фиксации биологических компонентов этой модели наряду с опциональной возможностью антибактериальной и антикальциевой обработки, за счет которых протез приобретает собственную антибактериальную активность и высокую резистентность к кальцификации, делает его весьма привлекательным при необходимости имплантации пациентам молодого возраста или больным с инфекционным эндокардитом.

Наряду с биологическими протезами БАКС и ПериКор широкое распространение в России получила продукция отдела биомедицинской технологии НЦССХ им. А. Н. Бакулева: каркасные и бескаркасные ксеноперикардальные и криосохраненные трансплантаты БиоЛАБ, в зависимости от модели предназначенные для применения практически во всех позициях при самых разнообразных типах приобретенных и врожденных пороков сердца [19].

**Показания к имплантации.** Современные принципы медикаментозного и/или хирургического лечения больных с поражением клапанов сердца отражены в рекомендациях объединенной группы American College of Cardiology и American Heart Association, впервые опубликованных в 1998 г. и впоследствии обновленных и одобренных Society for Cardiovascular Angiography and Interventions и Society of Thoracic Surgeons в 2006 г. [20, 21]. Настоящие рекомендации отражают все современные тенденции и принципы лечения пациентов с клапанными пороками сердца и являются руководящими документами для большинства кардиологических и кардиохирургических коллективов мира. Согласно этим рекомендациям, общими показаниями к имплантации протеза клапана сердца являются гемодинамически значимое поражение клапана, поражение митрального/аортального клапана с фракцией выброса менее 50%, поражение митрального/аортального клапана, при котором необходимы коронарное шунтирование и/или операция на другом клапане или аорте, отсутствие симптомов у пациентов с патологическим ответом на нагрузку, с большой вероятностью быстрого прогрессирования заболевания (пожилой возраст, кальциноз, наличие ишемической болезни сердца), бессимптомная мерцательная аритмия (для митрального порока) или желудочковая тахикардия (для аортального порока), отсутствие клинических проявлений у больных с критически малой площадью отверстия клапана (менее 0,6 см<sup>2</sup> для аортального клапана) при стенозе.

В настоящее время существует единое мнение, что имплантация именно биологического протеза абсолютно показана пациентам старше 70 лет из-за доказанной медленной структурной дегенерации биологических компонентов протеза в этой возрастной группе [22, 36]. Имплантация биологического протеза также может быть показана больным в возрасте от 60 до 70 лет с синусовым ритмом (для митрального клапана) в связи с наличием некоторых сопутствующих заболеваний [23]. Кроме того, имплантация биопротеза считается показанной пациентам с синусовым ритмом в любой возрастной группе, когда по тем или иным причинам существует необходимость избежать пожизненной антикоагулянтной терапии.

**Физиологические последствия.** Основной целью имплантации протеза клапана сердца являются ликвидация существующего порока, предупреждение развития его осложнений и создание благоприятных гемодинамических условий для работы сердца. Биопротезы в сравнении с механическими протезами имеют более близкие к нативному клапану параметры транспротезного кровотока, что обуславливает более оптимальные условия для работы сердца после операции. Кроме того, сегодня принято считать, что биологические протезы значительно менее тромбогенны в сравнении с механическими и что имплантация биопротеза не требует длительной антикоагулянтной терапии вне зависимости от позиции, что является неоспоримым преимуществом [24]. При этом имплантация любого механического протеза требует пожизненной антикоагулянтной терапии. В большинстве опубликованных работ годовая риск развития тромбоза механического протеза при условии адекватной антикоагулянтной терапии составляет около 2% [25, 26]. Для каркасных биопротезов второго поколения риск тромбоза/тромбоэмболических осложнений составляет около 0,5—1% в год [24, 27, 28].

В настоящее время операции имплантации любых искусственных клапанов (механических или биологических) сопровождаются минимальным риском летального исхода и калечащих осложнений практически во всех группах пациентов. Исключение составляют, пожалуй, только больные инфекционным эндокардитом или с тяжелыми сопутствующими заболеваниями.

**Структурные изменения и свобода от повторных операций.** Известно, что современные механические протезы имеют крайне высокую устойчивость к различным физиологическим, механическим и биохимическим воздействиям и обладают колоссальным запасом прочности [29]. Основным отличием биопротеза от механического протеза является подверженность его биологических компонентов различным структурным изменениям, что со временем становится причиной повторного развития порока клапана. При этом основным нефатальным последствием имплантации биопротеза считают кальцификацию, которая практически неизбежно развивается со временем и негативно сказывается на его функции [30, 31]. По данным самых известных, в том числе и проспективных исследований, выраженных структурных изменений для биопротезов второго и третьего поколений (Hancock II®, Carpentier-Edwards Perimount®, Freestyle®) в аортальной позиции не отмечалось в 90—97% случаев к 10—12 годам после имплантации; при этом частота реопераций составляет 8,3—7,7% [28,

29, 32]. В среднем же отсутствие реопераций для различных моделей известных биопротезов к 5 годам с момента операции составляет более 95%, к 10 годам — более 90%, к 15 годам — около 70% [29, 32—38]. Этот показатель для механических протезов в те же сроки составляет более 95%, более 95% и более 90% соответственно [29, 38]. Следует отметить, что, согласно данным большинства исследований, наиболее быстро структурные изменения биопротезов развиваются у относительно молодых пациентов, особенно у лиц моложе 40 лет [39, 40]. Структурная дегенерация биопротеза у пожилых больных развивается значительно медленнее, что связывают с менее выраженной гемодинамической нагрузкой на протез [22, 38]. Значительно меньшую гемодинамическую нагрузку на биологические компоненты протеза в митральной или трикуспидальной позиции также считают основной причиной более продолжительной службы протеза при замене атриовентрикулярных клапанов в сравнении с имплантацией тех же биопротезов в аортальную позицию. При этом многие исследователи сходятся во мнении, что современные биопротезы, несмотря на практически неизбежную дегенерацию, могут и в некоторых ситуациях даже должны быть имплантированы некоторым молодым пациентам: при инфекционном эндокардите, при узком корне аорты, а также молодым женщинам репродуктивного возраста (с целью избежать антикоагулянтной терапии при последующем вынашивании беременности).

## Выводы

Проведенный анализ данных литературы показал, что биологические протезы клапанов сердца являются хорошей альтернативой механическим у определенных групп пациентов (больные пожилого возраста, с инфекционным эндокардитом, с узким корнем аорты, женщины репродуктивного возраста). Сроки службы современных моделей биопротезов являются удовлетворительными, некоторые модели биопротезов обладают хорошей устойчивостью к структурным изменениям, связанным с кальцификацией. Правильный выбор модели биопротеза для конкретного больного позволяет добиться хороших непосредственных и предсказуемых отдаленных результатов. Дальнейшее развитие технологий изготовления и изучение отдаленных результатов с позиций доказательной медицины наряду с развитием хирургических технологий, нацеленные на создание биопротезов с более высокой устойчивостью к кальцификации, являются перспективным направлением развития современной кардиохирургии.

## Сведения об авторах:

Борисов Игорь Алексеевич — д-р мед. наук, проф., руководитель кардиохирургического центра.  
Блеткин Александр Николаевич — канд. мед. наук, зав. отделением кардиохирургии № 2.  
Савичев Дмитрий Дмитриевич — зав. отделением кардиохирургии № 1; e-mail: 7332326@mail.ru

## ЛИТЕРАТУРА

1. David T. E., Ropchan G. C., Butany J. W. Aortic valve replacement with stentless porcine bioprostheses. *J. Card. Surg.* 1988; 3: 501.
2. Borkon A. M., McIntosh C. L., Jones M. et al. Hemodynamic function of the Hancock standard orifice aortic valve bioprosthesis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1981; 82 (4): 601—607.
3. Rossiter S. J., Miller D. C., Stinson E. B. et al. Hemodynamic and clinical comparison of the Hancock modified orifice and standard orifice bioprostheses in the aortic position. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1980; 80 (1): 54—60.
4. Valfrè C., Rizzoli G., Zussa C. et al. Clinical results of Hancock II versus Hancock standard at long-term follow-up. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2006; 132 (3): 595—601.
5. Bortolotti U., Milano A., Mossuto E. et al. Porcine valve durability: a comparison between Hancock standard and Hancock II bioprostheses. *Ann. Thorac. Surg.* 1995; 60 (2, Suppl.): S216—S220.

6. **Cohen L. H., Koster J. K., Mee R. B., Collins J. J. Jr.** Long-term follow-up of the Hancock bioprosthetic heart valve: a 6-year review. *Circulation* 1979; 60 (2, Pt 2): 87—92.
7. **Borger M. A., Nette A. F., Maganti M., Feindel C. M.** Carpentier-Edwards Perimount Magna valve versus Medtronic Hancock II: a matched hemodynamic comparison. *Ann. Thorac. Surg.* 2007; 83 (6): 2054—2058.
8. **Rizzoli G., Mirone S., Ius P.** et al. Fifteen-year results with the Hancock II valve: a multicenter experience. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2006; 132 (3): 602—609.
9. **Rizzoli G., Bottio T., Thiene G.** et al. Long-term durability of the Hancock II porcine bioprosthesis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003; 126 (1): 66—74.
10. **Masters R. G., Haddad M., Pipe A. L.** et al. Clinical outcomes with the Hancock II bioprosthetic valve. *Ann. Thorac. Surg.* 2004; 78 (3): 832—836.
11. **Eichinger W., Günzinger R., Botzenhardt F.** et al. The Mosaic bioprosthesis in the aortic position at five years. *J. Heart Valve Dis.* 2000; 9 (5): 653—660.
12. **Chambers J. B., Rajani R., Parkin D.** et al. Bovine pericardial versus porcine stented replacement aortic valves: early results of a randomized comparison of the Perimount and the Mosaic valves. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2008; 136 (5): 1142—1148.
13. **Botzenhardt F., Gansera B., Kemkes B. M.** Mid-term hemodynamic and clinical results of the stented porcine medtronic mosaic valve in aortic position. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2004; 52 (1): 34—41.
14. **Gansera B., Botzenhardt F., Günzinger R.** et al. The Mosaic bioprosthesis in the aortic position: seven years' results. *J. Heart Valve Dis.* 2003; 12 (3): 354—361.
15. **Yoganathan A. P., Eberhardt C. E., Walker P. G.** Hydrodynamic performance of the Medtronic Freestyle Aortic Root Bioprosthesis. *J. Heart Valve Dis.* 1994; 3 (5): 571—580.
16. **Gulbins H., Reichenspurner H.** Which patients benefit from stentless aortic valve replacement? *Ann. Thorac. Surg.* 2009; 88 (6): 2061—2068.
17. **Dzemeshevich S. L., Konstantinov B. A., Gromova G. V.** et al. The mitral valve replacement by the new-type bioprostheses (features of design and long-term results). *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)* 1994; 35 (6, Suppl. 1): 189—191.
18. **Konstantinov B. A., Dzemeshevich S. L., Krasovskaya S. M.** et al. New cardiac bioprostheses: theory, experiments, and 10 years of clinical use. *Ann. Thorac. Surg.* 1989; 48 (3, Suppl.): S79—S80.
19. **Гарленков Д. В., Маслевцов А. Д., Юхнев А. Д.** и др. Биомеханические и потоковые характеристики бескаркасных и каркасных биопротезов аортального клапана. *Вестн. хир.* 2004; 163 (5): 25—30.
20. American College of Cardiology/American Heart Association. ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association. Task force on practice guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32: 1486.
21. **Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K.** et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association. Task force on practice guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients with Valvular Heart Disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 48: e1.
22. **Jamieson W. R., von Lipinski O., Miyagishima R. T.** et al. Performance of bioprostheses and mechanical prostheses assessed by composites of valve-related complications to 15 years after mitral valve replacement. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2005; 129: 1301.
23. **Peterseim D. S., Cen Y. Y., Cheruvu S.** et al. Long-term outcome after biologic versus mechanical aortic valve replacement in 841 patients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1999; 117: 890.
24. **Gross C., Harringer W., Beran H.** et al. Aortic valve replacement: is the stentless xenograft an alternative to the homograft? Midterm results. *Ann. Thorac. Surg.* 1999; 68: 919.
25. **Ibrahim M., O'Kane H., Cleland J.** et al. The St. Jude Medical prosthesis. A thirteen-year experience. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1994; 108: 221.
26. **Bernal J. M., Rabasa J. M., Gutierrez-Garcia F.** et al. The Carbo-Medics valve: experience with 1,049 implants. *Ann. Thorac. Surg.* 1998; 65: 137.
27. **Poirer N. C., Pelletier L. C., Pellerin M., Carrier M.** 15-year experience with the Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis. *Ann. Thorac. Surg.* 1998; 66(6 Suppl): S57.
28. **Neville P. H., Aupart M. R., Diemont F. F.** et al: Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis in aortic or mitral position: a 12-year experience. *Ann. Thorac. Surg.* 1998; 66 (6, Suppl.): S143.
29. **Masters R. G., Pipe A. L., Walley V. M., Keon W. J.** Comparative results with the St. Jude Medical and Medtronic Hall mechanical valves. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1995; 110: 663.
30. **Milano A., Bortolotti U., Talenti E.** et al. Calcific degeneration as the main cause of porcine bioprosthetic valve failure. *Am. J. Cardiol.* 1984; 53: 1066—1070.
31. **Schoen F. J., Fernandez J., Gonzalez-Lavin L., Cernaianu A.** Cause of failure and pathologic findings in surgically-removed Ionescu-Shiley standard bovine pericardial heart valve bioprostheses: emphasis on progressive structural deterioration. *Circulation* 1987; 76: 618—627.
32. **Dellgren G., David T. E., Raanani E.** et al: Late hemodynamic and clinical outcomes of aortic valve replacement with the Carpentier-Edwards Perimount pericardial bioprosthesis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2002; 124: 146.
33. **Poirer N. C., Pelletier L. C., Pellerin M., Carrier M.** 15-Year experience with the Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis. *Ann. Thorac. Surg.* 1998; 66 (6, Suppl.): S57.
34. **David T. E., Ivanov J., Armstrong S.** et al. Late results of heart valve replacement with the Hancock II bioprosthesis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2001; 121: 268.
35. **Bach D. S., Kon N. D., Dumesnil J. G.** et al. Ten-year outcome after aortic valve replacement with the freestyle stentless bioprosthesis. *Ann. Thorac. Surg.* 2005; 80: 480.
36. **Glower D. D., White W. D., Hatton A. C.** et al. Determinants of reoperation after 960 valve replacements with Carpentier-Edwards prostheses. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1994; 107: 381.
37. **David T. E., Armstrong S., Sun Z.** The Hancock II bioprosthesis at 12 years. *Ann. Thorac. Surg.* 1998; 66 (6, Suppl.): S95.
38. **Hammermeister K., Sethi G. K., Henderson W. G.** et al. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36: 1152.
39. **Grunkemeier G. L., Jamieson W. R., Miller D. C., Starr A.** Actuarial versus actual risk of porcine structural valve deterioration. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1994; 108: 709.
40. **Vongpatanasin W., Hillis L. D., Lange R. A.** Prosthetic heart valves. *N. Engl. J. Med.* 1996; 335: 407.

Поступила 01.04.10