



# Дискуссионные и нерешенные вопросы классификаций хирургически имплантируемых биологических протезов клапанов сердца (проблемная лекция)

Евтушенко А.В., Шабалдин А.В.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (НИИ КПССЗ), 650002, Российская Федерация, Кемерово, бульвар имени академика Л.С. Барбара, стр. 6

## Аннотация

Одним из важных направлений кардиохирургии является замена поврежденных естественных или неисправных искусственных сердечных клапанов. Протезы сердечных клапанов, созданные из биологических тканей, представляют собой важное достижение в этой области, обеспечивая эффективное лечение и улучшение качества жизни пациентов.

**Цель проблемной лекции:** анализ существующих взглядов и дискуссия по нерешенным вопросам классификации хирургически имплантируемых биологических протезов.

Представлены различные подходы к классификации биологических протезов сердечных клапанов, в том числе с позиции их историчности. Особое внимание уделено перспективам развития комбинированных технологий в создании протезов сердечных клапанов. Бурное развитие биологических и инженерных технологий вносит существенные корректизы в само понятие «биологический протез сердечного клапана». Ожидается трансформация в производстве этих медицинских изделий, связанная с развитием и внедрением в клиническую практику биоинженерных технологий, что может привести к отказу от существующих способов производства и применения биополимеров (зabor у животных и фиксация / стерилизация / хранение в глютаровом альдегиде или аналогичном агенте). Очевидно, что в ближайшее время будут появляться синтетические, комбинированные биопротезы и клапаны, созданные на основе перспективных технологий тканевой инженерии. Инновационные тканевые и клеточные протезы уже включают конструкции, созданные из клеток пациента или с использованием биопринтинга. Эти технологии направлены на создание протезов, которые бы идеально соответствовали анатомии пациента для минимизации риска отторжения. Такие клапаны, вероятно, будут более прочными, менее склонными вызывать осложнения и более простыми для имплантации.

<b>Ключевые слова:</b>	биологические протезы клапанов сердца; заболевания клапанов сердца; классификация биологических протезов; клапанная болезнь сердца; приобретенные пороки сердца.
<b>Финансирование:</b>	работа выполнена за счет гранта Российского научного фонда № 25-25-20041 «Иммуно-генность биологических протезов клапанов сердца различных модификаций», <a href="https://rsnf.ru/project/25-25-20041">https://rsnf.ru/project/25-25-20041</a> .
<b>Для цитирования:</b>	Евтушенко А.В., Шабалдин А.В. Дискуссионные и нерешенные вопросы классификаций хирургически имплантируемых биологических протезов клапанов сердца (проблемная лекция). Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2025;40(4):11–18. <a href="https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-4-11-18">https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-4-11-18</a>

# Controversial and unresolved issues in the classification of surgically implanted biological heart valve prostheses (problem lecture)

Evtushenko A.V., Shabaldin A.V.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases of the Russian Academy of Medical Sciences,  
6, Barbarash Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation

## Abstract

One of the significant areas of cardiac surgery is the replacement of damaged or faulty heart valves. Biological heart valve prostheses created from biological tissues represent a significant achievement in this area, providing effective treatment and improving the quality of life of patients.

**Aim:** To analyze and discuss unresolved issues in the classification of surgically implanted biological heart valve prostheses. Various approaches to the classification of biological heart valve prostheses are presented, including from the standpoint of their historicity. Particular attention is paid to the prospects for the development of combined technologies in the creation of heart valve prostheses. Thus, the rapid development of biological and engineering technologies makes significant adjustments to the very concept of "biological heart valve prosthesis". A transformation in the production of these medical devices is expected, which is already associated with the development and implementation of bioengineering technologies in clinical practice, which may lead to the abandonment of existing methods of production and use of biopolymers (collection from animals and fixation / sterilization / storage in glutaraldehyde or a similar agent). It is obvious that in the near future, synthetic, combined bioprostheses and valves created on the basis of promising tissue engineering technologies will appear. Innovative tissue and cell prostheses already include structures created from patient cells or using bioprinting. In general, these technologies are aimed at creating prostheses that can have an ideal match to the patient's anatomy and minimize the risk of rejection. Such valves are likely to be stronger, less likely to cause complications and easier to implant.

<b>Keywords:</b>	biological heart valve prostheses; heart valve disease; bioprosthetic classification; valvular heart disease; acquired heart diseases.
<b>Funding:</b>	the work was supported by the Russian Science Foundation grant No. 25-25-20041 "Immunogenicity of biological prosthetic heart valves of various modifications", <a href="https://rscf.ru/project/25-25-20041">https://rscf.ru/project/25-25-20041</a> .
<b>For citation:</b>	Evtushenko A.V., Shabaldin A.V. Controversial and unresolved issues in the classification of surgically implanted biological heart valve prostheses (problem lecture). <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2025;40(4):11–18. <a href="https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-4-11-18">https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-4-11-18</a>

## Введение

Одним из наиболее значимых направлений кардиохирургии является замена поврежденных или неисправных сердечных клапанов. Биопротезы сердечных клапанов, созданные из биологических тканей, представляют собой важное достижение в этой области, обеспечивая эффективное лечение и улучшение качества жизни пациентов [1–4].

Предполагается, что во всем мире ежегодно осуществляется 275–370 тысяч замен сердечных клапанов, большинство из которых производится у пожилых пациентов в странах с развитой экономикой [3, 4]. Однако, и среди молодых людей в развивающихся странах насчитывается не менее 15 млн пациентов с ревматической болезнью сердца, при этом ежегодная выявляемость этой патологии составляет не менее 280 000 новых случаев [4]. По приблизительным оценкам, лишь 7–8% населения таких стран, как Индия и Китай имеют доступ к кардиохирургической помощи [1, 5], а по мере роста экономических показателей страны эти цифры заметно растут.

Традиционные механические протезы, несмотря на свою долговечность, часто вызывают тромбообразование и необходимость пожизненного антикоагулянтного лечения [6]. Протезы клапанов, изготовленные из биологических тканей, имеют ряд преимуществ – пониженный риск тромбозов и эмболий, отсутствие необходимости в постоянной антикоагулянтной терапии. Это делает их особенно привлекательными для пожилых пациентов и тех, кто не может принимать антикоагулянты, что было показано более 25 лет назад [7]. Более того, транскатетерная замена клапана (при которой используются биопротезы) и в настоящее время доминирует у пожилых пациентов. Ранее она была призвана помочь людям с очень высоким риском стандартной операции на открытом сердце [8], минимизировать хирургическую агрессию и интенсивность необходимого послеоперационного ухода. В настоящее время данная технология успешно применяется и для пациентов низкого хирургического риска [9], что экспоненциально увеличивает число применяемых биологических клапанных имплантатов.

С течением времени технологии изготовления биопротезов претерпели значительные изменения. Начавшись более 40 лет назад с простого использования нативного биологического материала [10], пройден длительный путь до современных технологий, которые включают сложные методы обработки и консервирования тканей, что значительно увеличивает их долговечность и функциональные характеристики [11]. Необходимо отметить, что само понятие «биологический протез клапана сердца» выделяет эту группу имплантатов из обширного семейства биологических заменителей сердечных клапанов, к которым, кроме прочих, относят трансплантаты (авто-, гомо- и ксено-), комбинированные изделия (синтетические с биотканью), тканеинженерные клапаны, а также процедуры по неокуспидализации клапанов (например, операции Озаки [12] и Батиста [13]).

Исторически появление первых биопротезов имеет отношение к эволюции именно клапанных трансплантатов преимущественно по двум причинам: из-за сложностей с созданием банка клапанных заменителей в рамках технологий 50–60-х гг. прошлого века [14–16] и неудовлетворенности хирургов механическими свойствами этих изделий [10]. Именно создание стойких межколлагеновых «сшивок» и децеллюляризация биотканей привели к модификации биологического субстрата в биополимер и послужили основанием назвать клапанные конструкции, созданные с использованием подобных технологий, биопротезами [17]. За последние шесть десятилетий достигнут существенный прогресс как в технологии создания биополимеров и конструкции каркаса клапанов, так и в способах имплантации. Ни для кого не секрет, что это реализовано путем многочисленных проб и ошибок, которые следовали за созданием большого количества оригинальных и концептуальных изделий, и процесс эволюции пока еще далек от своего завершения.

Такое разнообразие конструкций биопротезов [6] для систематизации и сравнения результатов их применения в ходе клинических исследований необходимо было классифицировать. Цель данной лекции: анализ существующих классификаций, дискуссия по нерешенным и спорным вопросам группирующих признаков классических хирургически имплантируемых биологических протезов.

### **Классификации и виды современных биопротезов клапанов сердца**

Очевидно, что основная функция биологических протезов клапанов сердца (запирательная) обеспечивается именно биологической составляющей конструкции. По этому принципу выделяют две основные группы биопротезов: ксеноаортальные (в качестве запирательных элементов используется ксеногенный корень аорты, как правило, свиной) и ксеноперикардиальные (запирательные элементы изготавливаются из перикарда крупного рогатого скота, реже свиней и лошадей) [18]. Историческое значение имеют такие элементы, как широкая фасция бедра, твердая мозговая оболочка и другие.

Каркас биопротеза – эссенциальный элемент его конструкции на заре эры биопротезов [19]. Этот элемент прошел эволюционный путь от первых кустарно созданных конструкций [20] до современных высокотехнологичных изделий, основанных на комбинации нескольких материалов и приближенных по своим механическим свойствам к нативным элементам корня аорты [21]. Более того, такая логика их развития подвела создателей биопротеза

к отказу от каркаса как такового, что позволило в ряде клинических ситуаций достичь впечатляющих гемодинамических показателей в условиях узкой аорты и ожидающей длительной свободы от дегенерации.

Обратной стороной отказа от каркаса вполне ожидаемо стало усложнение методики имплантации и удлинение времени пережатия аорты [22]. Решением этой дилеммы стала концепция так называемых «полукаркасных» биопротезов. Она основана на том, что очень редуцированный каркас способствует облегчению имплантации биопротеза в корень аорты, но после его фиксации там его конструкция не препятствует переносу механических напряжений на нативный каркас корня аорты, что теоретически должно снизить нагрузки на створки в местах критических напряжений. Таким образом реализуется концепция полукаркасности у протезов BioPhysio (Edwards Lifesciences) и TiAra [23, 24].

Наружная обшивка и манжета биопротеза позволяют в значительной степени упростить имплантацию биологических конструкций в фиброзное кольцо. Синтетические манжеты и обшивка клапана напоминают таковые у механических протезов. Однако сама идея полностью биологического протеза предполагает изготовление и этих элементов из биополимера, например, ксеноперикарда. По данным Д.А. Астапова (2012), отсутствие в конструкции биопротеза синтетических элементов снижает риск рецидива инфекционного эндокардита в отдаленные сроки после хирургического лечения [25].

Превращение биологического субстрата в биополимер достигается технологиями последовательных физико-химических процессов, конечной целью которых является децеллюляризация и упрочнение биоткани путем создания межколлагеновых «сшивок». Первые попытки достичь этого эффекта путем обработки в растворе формальдегида нельзя признать успешными [26], так как сшивки, создаваемые этим химическим агентом, характеризовались обратимостью и нестабильностью, следствием чего были неудовлетворительные механические свойства имплантированной биоткани [26, 27]. Замена его на глутаровый альдегид оказалась удачным решением и привела к экспоненциальному росту имплантаций биопротезов с приемлемыми клиническими результатами [28, 29].

В связи с вышеизложенным, было бы логично классифицировать биопротезы по поколениям, используя ключевые характеристики, определяющие основной вектор их развития на перспективу. Сложность состоит в выделении этих ключевых признаков. Так, Л.С. Барбаш и И.Ю. Журавлева [30] в качестве таких отличительных признаков использовали физиологичность опорного каркаса биопротеза, технологию фиксации створок (давление фиксации и фиксирующий агент), а также фактор модификации створочного аппарата за счет элиминации мышечного основания правой коронарной створки. Отличительной чертой III поколения биопротезов, по их мнению, является дальнейшая модификация как самой биологической основы биопротеза (фиксация при нулевом давлении, использование модификаций, ингибирующих кальциноз), так и применение композитных материалов в конструкции каркаса.

Несмотря на достаточную полноту этой классификации (которая на сегодняшний день является единственной системной и опубликованной классификацией поколений биопротезов), есть достаточно спорные моменты,



которые не позволяют ей стать универсальной. Выделяя антикальциевую обработку биоткани (что можно рассматривать как признак эволюции биопротезов) в качестве группирующего критерия, приходится признать, что до настоящего времени ее влияние на долговечность службы биопротезов не доказано и, следовательно, можно с уверенностью утверждать, что группирующая роль этого признака преувеличена. Рассматриваемая классификация, принимая во внимание конструкции каркаса, не охватывает ни бескаркасные, ни полукаркасные биопротезы.

Также не отслеживается тренд последних трех десятилетий на использование в качестве доминирующего материала в конструкции запирательных элементов ксеноперикарда. Именно эти биопротезы и определяют сейчас основной массив клапанных имплантатов (как каркасных, так и бескаркасных и полукаркасных). И последнее по упоминанию, но не по значению: в классификации 2012 г. сложно было предугадать взрывной рост имплантаций транскатетерных клапанов, также являющихся биопротезами, уже в ближайшее десятилетие [8, 9]. Таким образом, приходится признать, что единого классифицирующего признака, позволяющего характеризовать тот или иной клапанный заменитель на основе биополимера, до настоящего времени не существует, поэтому представленная ниже классификация биопротезов носит многоуровневый и многокомпонентный характер.

Как уже указывалось выше, классифицирующими признаками могут служить конструкция каркаса биопротеза, вид биоткани, способ фиксации биоткани, а также условно определенное поколение биопротеза, которое можно выделить как по характерным группирующими признакам, так и по временному отрезку их применения.

Таким образом, все многообразие существующих биопротезов возможно представить в виде нижеследующих классификаций.

#### **Классификация по материалу запирательных элементов**

По материалу запирательных элементов выделяют: 1) ксеноортальные и 2) ксеноперикардиальные биопротезы [18].

Как уже упоминалось выше, биопротезы, изготовленные из иных ксеноматериалов (широкая фасция бедра, твердая мозговая оболочка и пр.), не упомянуты по причине отсутствия клинически значимых результатов имплантаций.

Современные ксеноперикардиальные биопротезы, в свою очередь, подразделяются на конструкции с традиционным размещением запирательных элементов (внутри каркаса) и с внешним размещением запирательных элементов [6].

#### **Классификация биопротезов по конструкции**

По конструкции выделяют: 1) биопротезы, помещенные на опорный каркас; 2) бескаркасные; 3) полукаркасные биопротезы – конструкции такого вида, в которых каркас присутствует как конструктивная единица [31]. Однако функционально после имплантации биопротеза каркасная роль переходит к структурным элементам нативного корня аорты [23, 24].

#### **Классификация биопротезов по виду фиксирующего агента**

В настоящее время практически монопольно пред-

ставлены биопротезы, фиксированные в глутаровом альдегиде, внедренном в клиническую практику в конце 1960-х гг. группой A. Carpentier [27]. Несколько «разбавляет» это единобразие продукция ЗАО «Неокор» (Кемерово), где с этой целью использован диглицидиловый эфир этиленгликоля [30].

#### **Классификация биопротезов по способу имплантации**

По способу имплантации выделяются:

- Традиционная (шовная, хирургическая) имплантация (SAVR).

- Бесшовные клапаны ускоренной имплантации (SRDV). Как правило, такие биопротезы не являются абсолютно бесшовными, а при имплантации используется небольшое количество направляющих швов (обычно до трех).

- Транскатетерно имплантируемые клапаны – истинно бесшовные конструкции, предназначенные для транслюминальной имплантации биопротезов. Внутри этой группы идет подразделение на баллон-расширяемые и самораскрывающиеся биопротезы [6].

#### **Классификация биопротезов по поколениям**

Не последним по значению является крайне дискуссионное подразделение биопротезов по поколениям. Парадоксально, но часто встречающееся в современной научной литературе такое подразделение никак не систематизировано и в основном касается генераций биопротезов одного производителя. Одна из попыток систематизировать прогресс в клапанном биопротезировании была предпринята в 2012 г. Л.С. Барбашем и И.Ю. Журавлевой [30], о чем было сказано выше. Необходимо отметить, что при всей своей полноте и всесторонности эта классификация была предложена еще до широкого распространения транскатетерной технологии клапанной имплантации, совершившей (в буквальном смысле слова) революцию в хирургии пороков сердечных клапанов. В связи с этим в эпоху доминирования данной технологии имеет смысл модифицировать представление о поколениях клапанных биопротезов, а также сделать попытку спрогнозировать дальнейшие тенденции их развития. Неоднозначность классифицирующих признаков позволяет использовать два подхода: технологический и временной. Сразу необходимо оговориться, что ни тот, ни другой не позволяют провести четкую демаркацию между генерациями ксеноклапанов, однако каждый из них имеет внутреннюю логику и может быть обоснованно использован в соответствие с имеющимися целями. И если технологический подход позволяет проследить именно эволюцию способов повышения долговечности и эффективности биопротезов, то временная стратификация позволяет понять, совокупность каких именно конструктивных вариантов способствовала расширению внедрения биопротезов в способы коррекции клапанной болезни сердца.

Технологически можно выделить следующие поколения биопротезов:

I поколение (ранние разработки). В ранних биопротезных клапанах в основном использовались натуральные ткани корня аорты, зафиксированные глутаральдегидом при высоком давлении, такие как нативные (цельные) свиные или бычьи клапаны [19], жесткие нефизиологичные каркасы [19, 20, 32]. Проведенные исследования

выявили проблемы с кальцификацией и ограниченную долговечность клапана [33–36].

II поколение (улучшенная конструкция и материалы). В этом поколении биопротезов улучшены методы фиксации (низкое или нулевое давление в сниженных концентрациях глутарового альдегида [37]), усовершенствованы конструкции каркасов (отказ от полипропилена [7]), разработаны комбинированные (составные) конструкции запирательных элементов из нативных створок аортального клапана свиньи для исключения мышечного основания правой створки [38], улучшены методы прекондиционирования ксеноткани [17], появился первый широкий опыт использования ксеноперикарда для конструкции запирательных элементов [39]. Результатом этих инноваций явилась повышенная прочность и снижение частоты первичной тканевой дегенерации по сравнению с более ранними моделями [40].

III поколение (передовые технологии). На этом этапе были внедрены современные физиологические каркасы, либо полукаркасные и бескаркасные конструкции биопротезов, в том числе с быстрой бесшовной фиксацией. Стало преобладать использование ксеноперикарда для материалов и улучшенные конструкции клапанов, что привело к повышению производительности и долговечности изделий [11, 42]. В ряде обсервационных исследований показана большая долговечность ксеноперикардиальных биопротезов по сравнению с кеноаортальными при меньшем количестве реопераций [42]. Значительное увеличение долговечности клапана и улучшение результатов лечения пациентов были продемонстрированы в рандомизированных исследованиях. Так, в классических сериях T. Bourguignon и соавт. [28, 29] показали более чем 90% свободы от реопераций у реципиентов биопротезов в возрасте 70 лет и старше в сроки, превышающие 15 лет.

IV поколение (перспективные инновации) хирургически имплантируемых биопротезов увидело свет уже в период стремительно набирающих популярность транскатетерных имплантаций биопротезов, которые не являются предметом данной работы, но их появление в широкой клинической практике не могло не оказать влияния и на «классические» клапанные биопротезы. Основными классифицирующими факторами, как и для предыдущих поколений, следует считать применение передовых (и разработку перспективных) ксеногенных материалов (перикарда) для конструкции запирательных элементов и новые конструкции каркасов, адаптированные к перспективе установки в них транскатетерных биопротезов по принципу «клапан-в-клапан» в случае развития дисфункции створочного аппарата [43].

Ожидается, что перспектива использования генетически модифицированных животных без антигена Gal (альфа 1, 3-галактозилтрансфераза ген-нокаут) для изготовления биопротезов поможет снизить проявления или совсем избежать процессов первичной тканевой дегенерации. Такие животные будут обладать генами, которые не будут вызывать воспаление и тромбоз при имплантации клапанов, изготовленных из полученного от них биоматериала. Однако применение этой технологии, несомненно, увеличит стоимость всей цепочки от изготовления до имплантации биологического клапана, которая уже считается дорогостоящей операцией в развивающихся странах [18, 44, 45].

К IV поколению могут быть отнесены биопротезы Avalus (Medtronic) и Inspiris Resilia (Edwards LifeSciences).

Клапан Avalus представляет собой каркасный биопротез, изготовленный из бычьего перикарда, доступный для аортальной позиции. Клапан Inspiris Resilia также является каркасным биопротезом с запирательными элементами из бычьего перикарда и применяется как в аортальной, так и в митральной позиции. Его особенностью является уникальная конструкция каркаса, которая позволяет при его дегенерации и имплантации «клапан-в-клапан» использовать транскатетерный биопротез наибольшего диаметра за счет возможности дополнительного расширения при баллонной дилатации, о чем пойдет речь ниже.

В целом, каркасы хирургически имплантируемых биопротезов IV поколения адаптированы к транскатетерным технологиям «протез-в-протез» для достижения максимального эффекта при повторных процедурах на клапане при дисфункции первично хирургически имплантированного биопротеза. Как отмечалось выше, ярким примером такого подхода может служить биопротез Inspiris Resilia (Edwards LifeSciences) [21], каркас которого имеет зоны запрограммированной деформации в области комиссур и надиров створок, которые способны расширять его под воздействием баллона высокого давления и имплантировать новый биопротез максимально возможного диаметра по технологии «клапан-в-клапан».

Информация о долговечности функционирования новых биопротезов IV поколения крайне скучна. Исследования Avalus PERIGON [46] и Inspiris resilia COMMENCE [47] на сегодняшний день являются самыми крупными рандомизированными контролируемыми исследованиями, которые оценивали безопасность и эффективность двух новых биопротезов: Avalus (Medtronic) и Inspiris Resilia (Edwards) соответственно. Оба исследования включали пациентов, которым проводилась замена аортального клапана по поводу тяжелого аортального стеноза или регurgитации.

Исследование Avalus PERIGON [46] включало 1 118 пациентов со средним периодом наблюдения 3 года. Оно показало, что клапан Avalus был безопасен и эффективен, летальность составляла 1,8%, частота инсульта 1,4%, общее количество клапан-зависимых осложнений 2,4%. В исследовании Inspiris resilia COMMENCE [47] участвовали 694 пациента, а среднее время наблюдения составило 4,3 года. Исследование подтвердило, что биопротез Inspiris Resilia также безопасен и эффективен, частота смертности составляет 1,2%, инсульта 1,6%. При этом уровень клапан- зависимых осложнений оказался существенно ниже (0,1%).

В данных исследованиях продемонстрировано, что у обоих клапанов были схожие гемодинамические характеристики и клинические результаты. Однако было обнаружено, что клапан Inspiris Resilia имеет более низкие показатели парапротезной регургитации. Edwards заявляет, что рассчитывает на большую долговечность своего биопротеза (20–25 лет) с его новой антикальцификационной обработкой Resilia. На данный момент доступны пятилетние результаты применения обоих клапанов, и последующие результаты ожидаются через 10 лет. Результаты этих исследований показывают, что выбор клапана будет зависеть от индивидуальных факторов пациента, таких как его возраст, здоровье и уровень активности.

Однако следует подчеркнуть, что доказательная база о влиянии антикальциевовой обработки на долговечность функционирования биопротеза и его свободы от первичной тканевой дегенерации для этого поколения биопротезов также отсутствует.



Другой классифицирующий признак поколений хирургически имплантируемых биопротезов – это их место в мировых трендах коррекции клапанной болезни сердца. Очевидно, что этапными точками здесь могут служить следующие критерии, которые можно условно назвать «перекрестами».

I поколение – это время от момента внедрения в клиническую практику первых биопротезов до так называемого «первого перекреста» – момента, когда совокупное количество имплантируемых биопротезов превысило таковое для механических биопротезов (ориентировочно середина–конец 1990-х) [40].

II поколение охватывает временной промежуток от первого до второго «перекреста» и характеризуется доминированием именно хирургически имплантируемых биопротезов, качество которых обеспечивает их удовлетворительное функционирование даже у пациентов относительно молодого возраста [28, 29]. Так называемый «второй перекрест» характеризуется преобладанием транскатетерных клапанных имплантаций над изолированными хирургическими имплантациями (приблизительно 2015–2016 гг.) либо над всеми клапанными процедурами (приблизительно 2018 г.) (данные регистра EACTS из открытых источников).

III поколение включает период от «второго перекреста» до настоящего времени. Об особенностях конструкций, применяемых в этот временной промежуток биопротезов, было сказано выше. Характеризует этот период относительное уменьшение количества хирургически имплантируемых биопротезов (впрочем, как и механических) и нацеленность на их использование преимущественно для имплантации относительно молодым пациентам с низким хирургическим риском, либо при дисфункции катетерно имплантированных биопротезов в случае невозможности применения транскатетерной технологии «протез-в-протез» [48–50].

## Заключение

Несмотря на развитие транскатетерных технологий, хирургически имплантируемые биопротезы будут востребованы в качестве внутрисердечных имплантатов еще длительное время. Необходимы дополнительные разработки в поисках идеального материала, конструкции клапана и большей долговечности. Следует признать, что само понятие «биопротез сердечного клапана» ожидает трансформация, вызванная развитием и внедрением в клиническую практику биоинженерных технологий, которые могут привести к отказу от существующих способов производства и применения биополимеров (зabor у животных и фиксация / стерилизация / хранение в глютаратовом альдегиде или аналогичном агенте). Появление новых технологий (синтетические, комбинированные биопротезы и клапаны, созданные на основе перспективных технологий тканевой инженерии) также влияют на это понятие, и первые результаты применения тканевых клапанов Edwards и Medtronic нового поколения являются многообещающими.

Синтетические протезы изготавливаются из искусственных материалов, таких как полиуретан или титан. Для них характерны высокая долговечность и низкий риск биологического отторжения, но имеются и недостатки, такие как повышенный риск тромбообразования. Комбинированные протезы сочетают элементы биологических и синтетических материалов для достижения оптимальных

свойств гемодинамики и тромборезистентности. Инновационные тканевые и клеточные протезы включают конструкции, созданные из клеток пациента или с использованием биопринтинга. Эти технологии направлены на создание протезов, которые идеально соответствуют анатомии пациента и минимизируют риск отторжения. Такие клапаны, вероятно, будут более прочными, менее склонными вызывать осложнения и более простыми для имплантации.

На распространность и выбор хирурга и пациента в пользу биопротеза уже сейчас оказывает существенное влияние то, что процедура «клапан-в-клапан» после нескольких лет имплантации тканевого клапана может быть выполнена безопасно. В результате биопротезные клапаны сердца по-прежнему будут вариантом выбора для пациентов с соответствующими заболеваниями.

## Литература / References

1. Carapetis J.R., Steer A.C., Mulholland E.K., Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect. Dis.* 2005;5:685–694. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(05\)70267-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(05)70267-X)
2. Pezzella A.T. International cardiac surgery: a global perspective. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2002;14:298–320. <https://doi.org/10.1053/stcs.2002.0140298>
3. Zilla P., Brink J., Human P., Bezuidenhout D. Prosthetic heart valves: catering for the few. *Biomaterials.* 2008;29(4):385–406. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2007.09.033>
4. Russo M., Taramasso M., Guidotti A., Pozzoli A., Von Segesser L.K., Nettis F. et al. The evolution of surgical valves. *Cardiovascular medicine.* 2017;20(12): 285–292. <https://doi.org/10.4414/cvm.2017.00532>
5. Angell W.W., Angell J.D., Syvak A. The tissue valve as a superior cardiac valve replacement. *Surgery.* 1977;82(6):875–887. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/401529/> (07.04.2025).
6. Leon M., Smith C., Mack M., Miller D.C., Moses J.W., Svensson L.G. et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N. Engl. J. Med.* 2010;363:1597–1607. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1008232>
7. Mack M., Leon M., Thourani V., Makkar R., Kodali S.K., Russo M. et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N. Engl. J. Med.* 2019;380:1695–1705. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1814052>
8. Binet J.P., Duran C.G., Carpenter A. Heterologous aortic valve transplantation. *The Lancet.* 1965;2(7425):1275. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(65\)92287-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(65)92287-7)
9. Онищенко П.С., Клышиков К.Ю., Овчаренко Е.А. Оптимизация биологического протеза клапана сердца «Юнилайн»: новые инструменты улучшения функции. *Российский журнал биомеханики.* 2024;28(1):10–22. URL: <https://scip.org/optimizacija-biologicheskogo-proteza-klapana-serdca-junilajnovye-instrumenty-146282930> (07.04.2025).  
Onishchenko P.S., Klyshnikov K.Yu., Ovcharenko E.A. Optimization of the biological heart valve prosthesis “Uniline”: new tools for improving function. *Russian Journal of Biomechanics.* 2024;28(1):10–22. (In Russ.).
10. Ozaki S., Kawase I., Yamashita H., Uchida S., Nozawa Y., Matsuyama T. et al Aortic valve reconstruction using self-developed aortic valve plastic system in aortic valve disease. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2011;12(4):550–553. <https://doi.org/10.1510/icvts.2010.253682>
11. Vilela Batista R.J., Dobrianskij A., Comazzi M. Jr., Lessa Neto L.T., Rocha G., Sartori F. et al. Clinical experience with stentless pericardial aortic monopatch for aortic valve replacement. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1987;93(1):19–26. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3796028/>
12. Ross D.N. Homograft replacement of the aortic valve. *Lancet.* 1962;2(7254):487. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(62\)90345-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(62)90345-8)
13. Barrat-Boyes B. Homograft aortic valve replacement in aortic incompetence and stenosis. *Thorax.* 1964;19(2):131–150. <https://doi.org/10.1136/thx.19.2.131>
14. Heimbecker R.O., Baird R.J., Lajos R.Z., Varga A.T., Greenwood W.F. Homograft replacement of the human mitral valve: a preliminary report. *Can. Med. Assoc. J.* 1962;86(18):805–809. PMID: 13906027.
15. Малиновский Н.Н., Константинов Б.А., Дземешкевич С.Л. Биологические протезы клапанов сердца. М.: Медицина; 1988:256. ISBN 5-225-00165-3.  
Malinovsky N.N., Konstantinov B.A., Dzemeshkevich S.L. Biological

- prostheses of heart valves. Moscow: Medicine; 1988:256. (In Russ.). ISBN 5-225-00165-3.
16. Kumar D. Evolution of bioprosthetic valves, where we are heading. *International Journal of Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 2023;9(5):63–66. <https://doi.org/10.11648/j.ijcts.20230905.11>
  17. Bartek I.T., Holden M.P., Ionescu M.I. Frame-mounted tissue heart valves: technique of construction. *Thorax*. 1974;29(1):51. <https://doi.org/10.1136/thx.29.1.51>
  18. Carpentier A., Blondeau P., Laurens B., Hay A., Laurent D., Dubost C. Mitral and tricuspid valve replacement with frame-mounted aortic heterografts. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1968;56(3):388–394. PMID: 5692507.
  19. Franzese I., Francica A., Tropea I., Tonelli F., San Biagio L., Luciani G.B. et al. Edwards INSPIRIS RESILIA valve for aortic valve replacement achieves acute reverse remodelling of the left ventricle and maintains excellent hemodynamic profile after 1 year in young adults. *Structural heart*. 2020;4(S1):106. <http://dx.doi.org/10.1080/24748706.2020.1717231>
  20. Murashita T., Okada Y., Kanemitsu H., Fukunaga N., Konishi Y., Nakamura K. et al. Efficacy of stentless aortic bioprostheses implantation for aortic stenosis with small aortic annulus. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2015;63(6):446–451. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1389106>
  21. Doss M., Risteski P., Wood J.P., Wimmer-Greinecker G., Moritz A. In-vivo evaluation of the BioPhysio™ valve prosthesis in the aortic position. *Journal of Heart Valve Disease*. 2008;17(1):105–109. PMID: 18365577.
  22. Евтушенко А.В., Лебедев Д.И., Барбараши Л.С., Сизова И.Н., Лебедев Д.И., Дуванов М.К. и др. Непосредственные результаты применения биологического полукаркасного протеза «ТиАра» и каркасного биологического протеза «ЮниЛайн»: анализ propensity score matching. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2022;11(4S):75–87. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2022-11-4S-75-87>  
Evtushenko A.V., Lebedev D.I., Barbarash L.S. Sizova I.N., Lebedev D.I., Duvanov M.K. et al. Immediate results of the use of the biological semi-frame prosthesis "Tiara" and the frame biological prosthesis "UniLine": propensity score matching analysis. *Complex issues of cardiovascular diseases*. 2022;11(4S):75–87. (In Russ.). <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2022-11-4S-75-87>
  23. Астапов Д.А. Биологические протезы при хирургическом лечении клапанных пороков сердца у взрослых больных. Дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.26. Новосибирск; 2012:337; 24 ил. URL: [https://rusneb.ru/catalog/000199\\_000009\\_005092314/](https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_005092314/) (03.04.2025).  
Astapov D.A. Biological prostheses in surgical treatment of valvular heart defects in adult patients. Dissertation for Doctor of Medical Sciences: 14.01.26. Novosibirsk; 2012:361 (In Russ.). URL: [https://rusneb.ru/catalog/000199\\_000009\\_005092314/](https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_005092314/) (03.04.2025).
  24. Buch W.S., Kosek J.C., Angell W.W. Shumway S.E. Deterioration of formalin-treated aortic valve heterografts. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1970;60(5):673–682. PMID: 5475219.
  25. Carpentier A., Lemaigne G., Robert L., Carpentier S., Dubost C. Biological factors affecting long-term results of valvular heterografts. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1969;58(4):467–483. PMID: 5344189.
  26. Bourguignon T., Bouquiaux-Stabio A.L., Loardi C., Mirza A., Candolfi P., Marchand M. et al. Very late outcomes for mitral valve replacement with the Carpentier-Edwards pericardial bioprostheses: 25-year follow-up of 450 implantations. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014;148(5):2004–2011.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.02.050>
  27. Bourguignon T., El Khoury R., Candolfi P., Loardi C., Mirza A., Boulanger-Lothon J. et al. Very long-term outcomes of the Perimount aortic valve in patients aged 60 or younger. *Ann. Thorac. Surg.* 2015;100:853–859. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.03.105>
  28. Барбараши Л.С., Журавлева И.Ю. Эволюция биопротезов клапанов сердца: достижения и проблемы двух десятилетий. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2012;(1):4–11. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2012-1-4-11>  
Barbarash L.S., Zhuravleva I.Yu. Evolution of bioprosthetic heart valves: achievements and problems of two decades. *Complex issues of cardiovascular diseases*. 2012;(1):4–11. (In Russ.). <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2012-1-4-11>
  29. Freitas-Ferraz A., Tirado-Conte G., Dagenais F., Ruel M., Al-Atassi T., Dumont E. et al. Aortic stenosis and small aortic annulus clinical challenges and current therapeutic alternatives. *Circulation*. 2019;139:2685–2702. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.038408>
  30. Hannah E., Reis K.L. Current status of porcine heterograft prostheses. *Circulation*. 1976; 53/54(Suppl\_3):27. PMID: 1033047.
  31. Platt M.R., Mills L.J., Estrera A.S., Hillis L.D., Buja L.M., Willerson J.T. Marked thrombosis and calcification of porcine heterograft valves. *Circulation*. 1980;62(4):862–869. <https://doi.org/10.1161/01.cir.62.4.862>
  32. Magilligan D.J. Jr., Lewin J.W. Jr., Jara F.M., Lee M.W., Alam M., Riddle J.M. et al: Spontaneous degeneration of porcine bioprosthetic valves. *Ann. Thorac. Surg.* 1980;30:259. [https://doi.org/10.1016/s0003-4975\(10\)61254-4](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(10)61254-4)
  33. Oyer P.E., Miller D.C., Stinson E.B., Reitz B.A., Moreno-Cabral R.J., Shumway N.E. Clinical durability of the Hancock porcine bioprosthetic valve. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1980;80:824. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)37688-3](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)37688-3)
  34. Carpentier A., Deloche A., Relland J., Fabiani J.N., Forman J., Camilleri J.P. Six-year follow-up of glutaraldehyde-preserved heterografts. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1974;68(5):771–782. PMID: 4214526.
  35. Imamura E., Wada J. Open aortic bioprostheses at zero pressure. A new concept in glutaraldehyde fixation of tissue valve. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. 1980;21(5):617–624. PMID: 7451570.
  36. Rossiter S.J., Miller D.C., Stinson E.R., Oyer P.E., Reitz B.A., Moreno-Cabral R.J. 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. PMID: 7382536.
  37. Ionescu M.I., Tandon A.P., Maury D.A., Abid A. Heart valve replacement with the Ionescu-Shiley pericardial xenograft. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1977;73(1):31–42. PMID: 831009.
  38. Brown J.M., O'Brien S.M., Wu C., Sikora J.A., Griffith B.P., Gammie J.S. 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. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2008.08.015>
  39. Ionescu M.I. In The Beginning... Conception, Construction and Clinical Use of the First Pericardial Valve. In: The pericardial heart valve. The Odyssey of a Continuously Evolving Concept, 1971–2014. London: Society for Cardiothoracic Surgery in Great Britain and Ireland; 2014:1–35. URL: <https://www.ctsnet.org/sites/default/files/images/Pericardial%20web%20res%20final.pdf> (04.04.2025).
  40. Jamieson W.R.E., Germann E., Aupart M.R. Neville P.H., Marchand M.A., Fradet G.J. 15-year comparison of CE Supra-Annular porcine and PERIMOUNT aortic bioprostheses. *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* 2006;14(3):200–205. <https://doi.org/10.1177/021849230601400306>.
  41. Kumar T., Singh A., Thakre S., Acharya S., Shukla S., Kumar S. Scientific evolution of artificial heart valves: a narrative review. *Cureus*. 2023;15(7):e42131. <https://doi.org/10.7759/cureus.42131>
  42. Cooper D.K. How important is the anti-Gal antibody response following the implantation of a porcine bioprosthetic? *J. Heart Valve Dis.* 2009;18(6):671–672. PMID: 20099716.
  43. Manji R.A., Menkis A.H., Ekser B., Cooper D.K. The future of bioprosthetic heart valves. *Indian J. Med. Res.* 2012;135(2):150–151. PMID: 22446853.
  44. Klautz R.J.M., Kappetein A.P., Lange R., Dagenais F., Labrousse L., Bapat V. et al. Safety, effectiveness and haemodynamic performance of a new stented aortic valve bioprosthetic. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2017;52(3):425–431. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx066>
  45. Bavaria J.E., Griffith B., Heimansohn D.A., Rozanski J., Johnston D.R., Bartus K. et al. COMMENCE Trial Investigators. Five-year outcomes of the COMMENCE trial investigating aortic valve replacement with RESILIA tissue. *Ann. Thorac. Surg.* 2023;115(6):1429–1436. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2021.12.058>
  46. Jabbour R.J., Mikhail G.W. Valve durability – is this the Achilles' heel of TAVI? *EuroIntervention*. 2019;14(15):e1544–e1547. <https://doi.org/10.4244/EIJV1415A263>
  47. Ler A., Ying Y.J., Sazzad F., Choong A.M.T.L., Kofidis T. Structural durability of early-generation Transcatheter aortic valve replacement valves compared with surgical aortic valve replacement valves in heart valve surgery: a systematic review and meta-analysis. *J. Cardiothorac. Surg.* 2020;15(1):127. <https://doi.org/10.1186/s13019-020-01170-7>
  48. Ovcharenko E.A., Klyshnikov K.Y., Glushkova T.V., Nyshtaev D.V., Kudryavtseva Yu.A., Savrasov G.V. Xenopericardial graft selection for valve apparatus of transcatheter heart valve bioprosthetic *Biomedical Engineering*. 2016;49(5):253–257. <https://doi.org/10.1007/s10527-016-9543-0>



## Информация о вкладе авторов

Евтушенко А.В., Шабалдин А.В. – концепция и дизайн работы, написание статьи; Евтушенко А.В. – окончательная правка статьи; Евтушенко А.В., Шабалдин А.В. – утверждение окончательного варианта статьи.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Information on author contributions

Evtushenko A.V., Shabaldin A.V. – study concept and design, article writing, approval of the final version of the article; Evtushenko A.V. – final revision of the article.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## Сведения об авторах

**Евтушенко Алексей Валерьевич**, д-р мед. наук, старший преподаватель научно-образовательного отдела, НИИ КПССЗ, Кемерово, Россия (в настоящее время – главный врач, Томская областная клиническая больница, Томск, Россия), e-mail: [ave@kemcardio.ru](mailto:ave@kemcardio.ru); <https://orcid.org/0000-0001-8475-4667>.

**Шабалдин Андрей Владимирович**, д-р мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник, лаборатория пороков сердца, НИИ КПССЗ, Кемерово, Россия, e-mail: [weit2007@yandex.ru](mailto:weit2007@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0002-8785-7896>.

Поступила 30.10.2024;  
Отправлена на доработку 09.07.2025;  
Повторная рецензия получена 11.09.2025;  
принята к публикации 24.09.2025.

## Information about the authors

**Aleksey V. Evtushenko**, Dr. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Heart Diseases, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia, e-mail: [ave@kemcardio.ru](mailto:ave@kemcardio.ru); <https://orcid.org/0000-0001-8475-4667>.

**Andrey V. Shabaldin**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Leading Research Scientist, Laboratory of Heart Diseases, Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia, e-mail: [weit2007@yandex.ru](mailto:weit2007@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0002-8785-7896>.

Received 30.10.2024;

Submitted for revision 09.07.2025;

Re-review received 11.09.2025;

Accepted for publication 24.03.2025.