

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ХИРУРГИИ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Б.В. ПЕТРОВСКОГО

На правах рукописи

Каравайкин Павел Александрович

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ
ЗАМЫКАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА ПОСЛЕ
НЕОКУСПИДИЗАЦИИ

3.1.15 — сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
д.м.н., профессор, академик РАН Ю.В. Белов

МОСКВА 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1 История развития некуспидизации аортального клапана.....	10
1.2 Методики некуспидизации аортального клапана.....	13
1.3 Преимущества некуспидизации аортального клапана.....	27
1.4 Недостатки и осложнения некуспидизации аортального клапана	28
1.5 Опыт применения некуспидизации аортального клапана.....	31
1.6 Оценка параметров замыкательной функции аортального клапана	34
Глава 2. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	37
2.1 Выбор объекта натурального эксперимента.....	37
2.2 Подготовка объекта натурального эксперимента	38
2.3 Мультиспиральная компьютерная томография корня аорты.....	42
2.4 Моделирование некуспидизации аортального клапана в натурном эксперименте	46
2.5 Определение параметров замыкательной функции аортального неоклапана	50
2.6 Численный эксперимент.....	56
2.7 Морфометрическое исследование изображений	61
2.8 Статистическая обработка результатов	63
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ НАТУРНОГО И ЧИСЛЕННОГО ЭКСПЕРИМЕНТОВ ..	65
3.1 Основные этапы разработанного эксперимента	65
3.2 Оценка длины коаптации	69
3.3 Оценка площади зоны коаптации	72
3.4 Оценка эффективной высоты неостворок	73

3.5 Оценка глубины провисания тел неостворок.....	74
3.6 Валидизация математической модели	75
3.7 Общая оценка параметров замыкательной функции аортального неоклапана	76
Заключение	78
Список сокращений	83
Список литературы	87
Список иллюстративного материала.....	108
ПРИЛОЖЕНИЕ А (справочное) Методики расчёта размера и формы неостворок при неокуспидизации.....	111
ПРИЛОЖЕНИЕ Б (справочное) Результаты неокуспидизации аортального клапана по данным литературы.....	125
ПРИЛОЖЕНИЕ В (справочное) Номера шаблонов, использованных для выкраивания неостворок для образцов свиных сердец №2–21	130
ПРИЛОЖЕНИЕ Г (справочное) Параметры замыкательной функции аортального неоклапана после неокуспидизации.....	131

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Приобретённый порок аортального клапана (АК) является одним из самых частых заболеваний сердечно-сосудистой системы, особенно у пациентов старше 75 лет. Недавнее исследование оценило, что число пациентов с аортальным стенозом (АС) насчитывает около 4,9 и 2,7 миллиона в Европе и Северной Америке, соответственно [131]. У. До и соавт. показали, что 5-летняя выживаемость неоперированных пациентов с АС, даже средней степени тяжести, составляет 52,3% [50]. В настоящее время только около четверти пациентов с диагностированным тяжёлым АС оперируются. В США, в соответствии с базой данных Optum (Optum, Inc., Иден-Прери, Миннесота, США), объединяющей информацию более чем 50 страховых компаний, 2000 больниц и 7000 клиник, в период между 2008 и 2016 гг. выполнено 12 129 вмешательств по поводу тяжёлого АС [111]. Однако ориентировочная годовая потребность в коррекции аортального порока достигает 200 000 в Северной Америке и 300 000 в Европе. В 2018 г., по данным Nationwide Readmission Database, в США количество вмешательств на АК, открытых и эндоваскулярных, достигло 73 255 [22].

До настоящего времени продолжают дискуссии о тактике лечения и методиках хирургических вмешательств при пороках АК. Популярность набрала транскатетерная имплантация протеза АК (transcatheter aortic valve implantation – TAVI), которая, например в США, выполняется в два раза чаще традиционного открытого протезирования АК (ПАК) [22]. Тем не менее, ПАК остаётся методом выбора у больных молодого и среднего возраста, у пациентов без тяжёлых сопутствующих заболеваний и при необходимости одномоментной хирургической коррекции другого заболевания сердца и крупных сосудов. Традиционно и в соответствии с современными рекомендациями, пациентам моложе 60 лет необходимо имплантировать механический протез АК, тогда как для больных старше 65-70 лет выбирают биологический протез [75]. Однако недавние мета-анализы и проспективные исследования [49,95,97,153,207] показали

эффективность и безопасность имплантации биологического протеза у лиц моложе 60 лет. Основным аргументом в пользу биологического протеза является отсутствие необходимости пожизненного приёма антикоагулянтных препаратов и низкий риск жизнеугрожающих кровотечений. Однако почти семикратное увеличение частоты реопераций по сравнению с имплантацией механических протезов [204] не позволяет пока рекомендовать биологические протезы всем молодым пациентам. Кроме того, существенным недостатком биологических протезов, в первую очередь каркасных, является возможность протез–пациент несоответствия, возникающего вследствие небольшой эффективной площади отверстия (ЭПО) протеза [112].

Идеальная методика ПАК должна исключать приём антикоагулянтных препаратов, быть устойчивой к структурному износу, не создавать значимых препятствий току крови. Этим требованиям во многом отвечает неокуспидизация АК, т.е. протезирование створок АК по отдельности. Самой популярной методикой в настоящее время является операция S. Ozaki [138], однако технология не лишена специфических недостатков и требует дальнейшей оптимизации. Современный уровень хирургии, требования к результатам лечения и этические нормы исключают возможность эмпирического подхода к решению этого вопроса. Как и в других областях медицины, в хирургии клапанов сердца появилась возможность применять технологии компьютерного моделирования и вычислительной математики.

Методы математического моделирования нашли применение в изучении нормальной функции правильно сформированного АК [117,155,183], в том числе с учётом его микроструктуры [37], а также двустворчатого (ДС) АК [43,48]. Технология применяется для моделирования АС или аортальной регургитации (АР) [18,107], а также реконструктивных вмешательств на АК [115,186] и поведения механических и биологических протезов в аортальной позиции [15,177]. Отдельные сообщения посвящены оптимизации неокуспидизации АК [71,103], однако концептуальной значимости они не имеют. Больше всего численных экспериментов проведено в отношении TAVI, при этом технология

математического моделирования одобрена в качестве метода подбора размера и типа протеза и прогнозирования непосредственных результатов [36,63,171]. Перспективным является применение математического моделирования для персонализированного дооперационного прогнозирования результатов некуспидизации АК и оптимизации её техники.

Цель исследования

Разработать и оценить эффективность технологии прогнозирования замыкательной функции аортального неоклапана после некуспидизации на основе математического моделирования.

Задачи исследования

1. Разработать методику натурального эксперимента для оценки замыкательной функции аортального неоклапана после некуспидизации.
2. Разработать методику прогнозирования замыкательной функции аортального неоклапана после некуспидизации на основе математического моделирования.
3. Сравнить параметры замыкательной функции АК после протезирования его створок, измеренные в натурном и рассчитанные в численном эксперименте – провести валидизацию математической модели некуспидизации АК.
4. Определить геометрические размеры неостворок и параметры замыкательной функции АК после протезирования его створок, требующие оптимизации с помощью разработанной математической модели.

Научная новизна

Впервые в России разработана методика натурального эксперимента с использованием свиного сердца для оценки замыкательной функции аортального неоклапана после некуспидизации. Определён перечень параметров замыкательной функции неоклапана, которые можно измерить в ходе натурального эксперимента.

Впервые в России разработана математическая модель для прогнозирования и оценки замыкательной функции АК после протезирования его створок, проведён численный эксперимент по расчёту параметров замыкательной функции неоклапана. Показана прогностическая значимость математической модели с помощью сравнения параметров замыкательной функции неоклапана, измеренных в ходе натурального эксперимента и рассчитанных в ходе численного эксперимента. Определены направления совершенствования математической модели.

Впервые в России определено, что для улучшения результатов неокуспидизации АК требуется оптимизация геометрических размеров неостворок (геометрическая высота и длина свободного края), которая позволит избежать избыточной длины и площади зоны коаптации, провисания тел неостворок.

Практическая значимость работы

Разработанный натуральный эксперимент может использоваться для валидации математических моделей протезирования створок АК, а также адаптироваться для оценки непосредственных результатов других хирургических вмешательств на АК и корне аорты (КА); является воспроизводимым и не требует сложной материальной базы.

Разработанная технология математического моделирования позволяет прогнозировать замыкательную функцию АК после протезирования его створок, а также будет служить основой для оптимизации выбора размера и формы неостворок для конкретного пациента при планировании операции.

Длина коаптации и площадь зоны коаптации неостворок после неокуспидизации АК избыточны, что является фактором риска послеоперационных осложнений. Дальнейшие исследования должны вестись в направлении оптимизации геометрических размеров неостворок.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в работу кардиохирургического отделения ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» и применяются в планировании неокуспидизации аортального клапана.

Степень достоверности и апробация результатов.

По теме диссертации опубликованы четыре научные статьи в изданиях, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, в том числе входящих в Q1 и Q2 базы данных Scopus (Elsevier, Амстердам, Нидерланды), три патента на изобретение.

Положения, выносимые на защиту

1. В ходе научного исследования разработана технология на основе математического моделирования, позволяющая прогнозировать замыкательную функцию АК после протезирования его створок.
2. Технология на основе математического моделирования имеет высокий уровень прогностической значимости для оценки замыкательной функции аортального неоклапана после неокуспидизации: показана статистическая эквивалентность или статистически незначимое различие большинства параметров замыкательной функции АК, измеренных в натурном и рассчитанных в численном экспериментах. Ряд параметров, не имеющих клинического значения, достигли статистически значимого различия.
3. В результате неокуспидизации АК отмечаются избыточные длина коаптации и площадь зоны коаптации неостворок, а также наличие провисания тел неостворок. С целью нормализации замыкательной функции неоклапана требуется оптимизации геометрической высоты и длины свободного края неостворок с помощью разработанной математической модели.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 136 страницах машинописного текста, состоит из введения, трёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка иллюстративного материала, списка литературы, который включает в себя 207 источников (14 отечественных и 193 зарубежных), четырёх приложений. Работа включает 11 таблиц (из них пять в приложениях) и иллюстрирована 52 рисунками (из них 25 в приложениях).

Благодарность

Данная работа реализована в тесном сотрудничестве с научной группой ФГБУН Институт вычислительной математики им. Г.И. Марчука РАН, Института компьютерных наук и математического моделирования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет): чл.-корр. РАН, д.ф.-м.н., профессором Ю.В. Василевским, к.ф.-м.н. В.Ю. Саламатовой, к.ф.-м.н. А.А. Даниловым, аспирантом А.А. Лёгким. Благодаря высочайшей квалификации и огромному энтузиазму коллектива в решении поставленных задач данная работа была реализована. Автор благодарен сотрудникам отделения рентгенодиагностики и компьютерной томографии ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского»: главному научному сотруднику д.м.н. В.В. Ховрину, врачу-рентгенологу А.С. Куличкину – за неоценимую помощь в выполнении мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) объектов натурального эксперимента, а также И.П. Каданцевой за помощь в заборе свиных сердец.

Данная работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда № 21-71- 30023.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 История развития неокуспидизации аортального клапана

С конца 1950-х гг. хирургами велись активный поиск материалов и разработка моделей протезов клапанов сердца. Наряду с внедрением шариковых механических протезов, гомографтов, лёгочного аутографта и так называемых гетерографтов (прообразов современных биологических протезов), предпринимались попытки протезирования каждой створки АК по отдельности синтетическими или биологическими материалами.

В 1956 г. Clarence Walton Lillehei впервые, оперируя пациента с АС, выполнил аугментацию створок АК синтетическим материалом ивалонем [102].

William Henry Muller, Jr. и соавт. доложили о серии выполненных реконструктивных вмешательств на АК, в том числе протезировании одной из створок неостворкой из ивалона, и протезировании правой коронарной створки (ПКС) и некоронарной створки (НКС) единой неостворкой после ранее выполненного протезирования левой коронарной створки (ЛКС) [123].

В 1959 г. Karel Bedřich Absolon и соавт. предложили в качестве материала для протезирования створок АК и клапана лёгочной артерии лоскут из сухожильного центра диафрагмы [16], однако до широкого клинического применения эта концепция не дошла.

Henry Theodore Bahnson 15 сентября 1959 г. впервые выполнил протезирование всей НКС АК неостворкой, изготовленной из тефлона (политетрафторэтилена). В 1960 г. автором было доложено о четырёх подобных операциях [25]. Несмотря на приоритет W.H. Muller Jr., Н.Т. Bahnson считается пионером в протезировании изолированной створки АК. Н.Т. Bahnson, разработав способ изготовления неостворок из тефлона, создал линейку префабрикованных неостворок разного размера, впоследствии они были названы «клапаном Bahnson».

В свою очередь W.H. Muller Jr. в соавторстве с James B. Littlefield, развивая идею Н.Т. Bahnson, разработал протез АК, состоящий из трёх тефлоновых створок Bahnson, двойным швом пришитых к жёсткому тефлоновому каркасу [104].

Авторы доложили о пяти случаях использования такого протеза. В дальнейшем устройство изготавливалось под названием протеза Muller–Littlefield и применялось разными хирургами.

В 1960 г. Viking Olov Björk впервые с использованием тефлоновых протезов Bahnson выполнил протезирование всех трёх створок АК по отдельности у четырёх пациентов, одной створки у других четырёх больных, а также одному пациенту имплантирован протез Muller–Littlefield [34]. В течение 1-2 лет у всех девяти пациентов тефлоновые створки фиброзировались, кальцинировались, некоторые разрывались, что приводило к гибели или необходимости реоперации [33,34].

Свежий аутоперикард для протезирования створок АК V.O. Björk впервые использовал у двух пациентов с узким КА. Менее чем за 6 мес. створки кальцинировались, что привело к смерти в одном случае и к реоперации с последующим летальным исходом в другом [35]. Об аутоперикарде забыли на долгие годы.

Charles Philamore Bailey 8 мая 1962 г. выполнил протезирование всех трёх створок АК, выкроив неостворки из стенки восходящей аорты (ВА), которую хирург резецировал. Неостворки превышали по размеру нативные. Участок ВА был протезирован тефлоновым протезом. Неоклапан функционировал в течение 7 мес., однако пациент умер вследствие инфекционного эндокардита (ИЭ) [26].

В качестве альтернативного материала для протезирования створок по отдельности Åke Senning выбрал аутологичную широкую фасцию бедра [165]. Также аутологичную широкую фасцию бедра, обработанную гомологичную широкую фасцию с 1969 по 1971 гг. использовал Marian Ion Ionescu [28,84,85]. С 1971 г. в качестве материала для неостворок автор применял обработанный бычий перикард (БП). С 1975 г. методика трансформировалась в протез Ionescu–Shiley [86].

William Sterling Edwards, III в 1967–1968 гг. использовал аутоперикард или аутологичную широкую фасцию бедра для неостворок АК [55,56]. О своём положительном опыте использования неостворок из широкой фасции бедра на

каркасе в позиции АК и клапана лёгочного ствола доложил Donald Nixon Ross [154].

В эксперименте в качестве материала для неостворок АК также рассматривалась аутологичная париетальная брюшина [57] или аутологичная верхняя полая вена [203], однако сообщений о клиническом применении такого протезирования в доступной литературе не было найдено.

Об использовании гомологичной твёрдой мозговой оболочки с 1971 по 1974 гг. сообщили Luiz Voro Puig и соавт., однако неостворки укреплялись на стальном каркасе и конструкция приближалась к современному виду биологического протеза [148].

На рубеже 70-х и 80-х гг. XX в. во Всесоюзном научном центре хирургии Академии медицинских наук СССР изучались фиброзный каркас КА и его динамическая анатомия и была выявлена важнейшая роль изменения конформации анатомических структур в ходе сердечного цикла в замыкательной функции АК [6], что подтвердило преимущество протезирования створок по отдельности перед иммобилизацией фиброзного кольца (ФК) АК опорным каркасов протеза.

В 1968 г. Alain Frédéric Carpentier и соавт. разработали лабораторный метод обработки гетерографтов, который одним из главных компонентов включал хранение в 0,65% растворе глутаральдегида [38]. Глутаральдегид вызывает поперечную сшивку (кросс-линкинг) белковых молекул соединительнотканых волокон [113].

Jack Wayne Love и соавт. в 1986 г. адаптировали метод Carpentier для быстрой интраоперационной обработки аутоперикарда [110]. Иссечённый париетальный перикард в течение 5 мин обрабатывался 0,6% раствором глутаральдегида, а затем трижды отмывался в физрастворе. Кроме того, авторы предложили инструменты для интраоперационного укрепления аутоперикардальных неостворок на каркасе. Экспериментальные, а затем клинические данные подтвердили эффективность методики [68,108,194,195]. С этого момента аутоперикардальное протезирование створок АК получило новое дыхание.

Наибольший опыт в протезировании створок АК перикардом накопил с 1988 по 1995 гг. Carlos Manuel Gómez-Durán Lafleur [19]. Выполнено 27 протезирований с использованием бычьего перикарда, 65 – обработанного аутоперикарда.

Наибольшего расцвета аутоперикардальное протезирование створок АК достигло с разработкой в 2007 г. Shigeyuki Ozaki собственной методики, названной «неокуспидизацией АК» (aortic valve neocuspidization, или AVNeo) [138]. Со времени её появления автором и хирургами по всему миру накоплен огромный опыт, ведётся разработка новых материалов для неостворок, новых технологий расчёта их размера и формы. S. Ozaki указывает, что его операция выполняется в Азии (Япония, Китай, Малайзия, Вьетнам, Южная Корея, Индия, Таиланд, Турция), Европе (Великобритания, Германия, Италия, Бельгия, Швейцария, Польша, Россия, Украина) и США (Cleveland Clinic, Columbia University, University of Pittsburgh Medical Center, Boston Children's Hospital, Michael E. DeBakey VA Medical Center) [133].

В данной работе для обозначения всех методов протезирования створок АК по отдельности будет использоваться термин неокуспидизация.

1.2 Методики неокуспидизации аортального клапана

Неокуспидизация АК обычно выполняется через стандартную полную продольную стернотомию по Н. Milton. Однако опубликованы серии успешных операций через министернотомный доступ группами из Федеральных центров Пензы и Перми, а также г. Хошимин во Вьетнаме [5,13,129,130]. Указывается на возможность выполнения робот-ассистированной неокуспидизации АК [39].

Неокуспидизация АК подразумевает фиксацию каждой неостворки к соответствующей линии прикрепления нативной створки (при трёхстворчатом [ТС] АК) или к новой расчётной линии прикрепления при вмешательстве на одностворчатом (ОС), ДС или четырёхстворчатом (ЧС) АК.

Основное различие между методиками неокуспидизации АК состоит в способе расчёта размера и формы неостворок. Метод фиксации, как правило, не отличается принципиальными особенностями. Неостворки большинством авторов фиксируются непрерывным обвивным швом. Наиболее подробное и методичное

описание фиксации дано S. Ozaki [132]. В первых операциях, предполагающих протезирование отдельных створок, использовалась фиксация отдельными швами [123]. Обусловлен такой подход был несовершенством шовного материала, инструментария и небольшим опытом. В современных условиях Н. Saisho и соавт. в эксперименте продемонстрировали возможность фиксации неостворок узловыми швами, что, по мнению авторов, упрощает вмешательство на узком КА. Время операции при этом увеличивается незначительно (121–142 против 103–120 мин при фиксации непрерывным швом) [158].

Существует два подхода к интраоперационному выкраиванию неостворок АК: с помощью стандартизированных трафаретов, выбираемых на основе интраоперационных измерений, или без трафаретов, при этом форма створки вычерчивается также на основе измерений.

Ещё в 1960 г. W.M. Muller Jr. отмечал, что неостворка должна быть избыточной по размеру и должна перекрывать остальные створки на 0,5–1 см по высоте, но при этом не должна быть настолько большой, чтобы перекрыть устье венечной артерии [123]. Н.Т. Bahnson в свою очередь в том же году предостерегал от чрезмерного размера неостворки, который может приводить к её пролапсу [25]. Также автор в эксперименте показал, что свободный край неостворок должен быть равен диаметру ВА, чтобы неоклапан нормально выполнял свою функцию. Кроме того, автор считал важным делать неостворки выпуклыми, что также в свою очередь предотвращает пролапс. Руководствуясь этими принципами, Н.Т. Bahnson и создал авторские неостворки из тефлона.

Å. Senning, используя широкую фасцию бедра, предлагал выкраивать три неостворки, связанные между собой двумя комиссурами, из единой полоски материала длиной, на 10% превосходящей длину окружности КА, и шириной на 0,5 см больше геометрической высоты нативных створок. Пришивание к ФК начинается с середины ЛКС. Непрерывным швом пришивной край фиксируется до вершины комиссуры, комиссура фиксируется швом, который выводится наружу аорты и завязывается на прокладке из ивалона. Две оставшиеся неостворки от комиссуры также фиксируются непрерывным швом. В финале

паракомиссуральные области неостворок адаптируются друг к другу дополнительными швами (Приложение А Рисунок 1) [165].

Методика W.S. Edwards подразумевает формирование неоклапана из трёх одинаковых прямоугольных лоскутов аутоперикарда или широкой фасции бедра. Длина свободного края неостворок равна наружному диаметру ВА на 1 см выше сино-тубулярного соединения (СТС) в систолу. Лоскуты попарно сшиваются боковыми частями, затем нижний край получившегося треугольного клапана П-образными швами фиксируется к ФК АК так, чтобы неокомиссуры (в месте контакта соседних неостворок) располагались на равном расстоянии. Неокомиссуры фиксируются к стенке аорты на их вершине на 1 см выше верхней точки нативной комиссуры с выводом швов наружу. Финальным этапом двурядным швом неоклапан по краю фиксируется к стенке аорты (по типу ресуспензии) (Приложение А Рисунок 2). Методика применима и при ДС АК [55].

R.J.V. Batista и соавт. также выкраивали единую полоску, но из телячьего перикарда. Длина полоски равна примерно утроенному диаметру ФК АК (т.е. приблизительно длине его окружности) плюс 1–2 см в качестве допуска на шов. Ширина примерно составляет треть от длины. Выкраиваются три лепестка в виде створок, связанных двумя комиссурами (Приложение А Рисунок 3). Перевернутая пластина помещается в выводной тракт ЛЖ. Фиксация неостворок начинается с комиссуры непрерывным швом нитью 4-0, по мере пришивания пластина выворачивается в аорту. Ширина пластины превышает высоту нативной комиссуры на 1–1,5 см, что фактически увеличивает высоту неокомиссуры, зона коаптации находится ниже вершин неокомиссур. Нити, фиксирующие неокомиссуры, выводятся и завязываются снаружи аорты [29].

C.M.G. Durán и соавт. описали собственную технику с использованием обработанного аутоперикарда или бычьего перикарда. Форма и размер неостворок рассчитываются на основании анатомических исследований, которые выявили их зависимость от диаметра ВА. Для каждого диаметра изготовлены особые формы, представляющие собой выпуклые модели неостворок, накрываемые такими же формами. Интраоперационно выбираются формы, соответствующие диаметру ВА,

измеренному с помощью чреспищеводной эхокардиографии (ЭхоКГ), перикард помещается между этими формами и обрабатывается глутаральдегидом, таким образом в лоскуте перикарда формируется три выпуклости, по краю форм высекаются неостворки. Длина полоски перикарда превышает утроенный диаметр аорты на 0,6 см, соответственно на каждую неостворку приходится треть длины полоски. Ширина полоски равняется диаметру ВА, длина свободного края неостворки – 1,24 диаметра, высота комиссуры – 0,2 диаметра, геометрическая высота неостворок (расстояние от свободного до пришивного края неостворки по центральной оси) – 0,7 диаметра. Перевернутая пластинка помещается в выводной тракт ЛЖ, фиксация начинается с прошивания попарно средин пришивных краёв неостворок и средин линий прикрепления на ФК, а также нижних точек комиссур неостворок и кольца. Нити, проведённые через средины пришивных краёв, завязываются со стороны, обращённой к аорте, и этими нитями фиксируются неостворки непрерывным швом, при этом расстояние между вколами на перикарде превышает таковое на ФК. Когда шов достигает нижних точек комиссур, нить выводится наружу аорты и завязывается с нитью, фиксирующей соседнюю неостворку. Комиссуральный шов, выведенный наружу аорты вначале также завязывается и один его конец проводится обратно внутрь аорты, эта нить фиксирует комиссуру, на её вершине выводится опять на наружную поверхность аорты и завязывается сама с собой (Приложение А Рисунок 4) [51].

М.С. Song из Южной Кореи в 1992 г. разработал, а в 1997 г. применил свой авторский способ не только неокупидизации АК, но и реконструкции всего КА. Был разработан специальный набор инструментов для этой операции компанией ScienCity (Сеул, Южная Корея). Первый вариант процедуры подразумевал редукцию венстрикуло-аортального соединения (ВАС), СТС и протезирование створок ксеноперикардом [70]. В дальнейшем редукция ВАС перестала рассматриваться как обязательная. Ключевым моментом операции является укрепление СТС специальными опорными кольцами без или с редукцией его диаметра при его расширении. Вторым этапом выполняется протезирование всех трёх створок АК ксеноперикардальными неостворками одного размера, длина

свободного края створок равна диаметру воссозданного СТС, их высота – 0,7 от него. Для выкраивания неостворок изготовлены специальные шаблоны C-Leafcon (ScienCity) [174,175]. Авторы используют свою методику для ТС, ДС и ЧС АК. В современном виде технология носит название *CARVAR (Comprehensive Aortic Root and Valve Repair)* или операция Song (Приложение А Рисунок 5) [173].

Пять описанных выше методик подразумевают использование одинаковых неостворок, тогда как в реальных условиях в нативном АК размеры створок и межкомиссуральные расстояния (МКР) могут существенно отличаться. S. Ozaki отметил, что одинаковые МКР у всех трёх створок наблюдались им только в 13% случаев, у двух из трёх – в 57%, тогда как в 30% все МКР были разными [133]. Особенно это заметно в ДС АК I типа по Sievers.

Понимая риск несостоятельности асимметричного неоклапана после его неокуспидизации неостворками одного размера, В.А. Порханов и соавт. предложили интраоперационно убеждаться в том, что размеры нативных створок значительно не отличаются. Для этого авторами изготовлен специальный измеритель, позволяющий определить длину линии пришивания и отметить её середину для последующей фиксации неостворок. Если диаметр ФК АК составляет 21–26 мм, а длины линий пришивания не отличаются более чем на 4 мм, то неокуспидизация АК возможна с помощью универсального шаблона, представляющего собой сегмент круга диаметром 17–19 мм с выступами для формирования неокомиссур (Приложение А Рисунок 6) [11]. Интересно, что S. Ozaki в 2019 г. рекомендовал при отличии МКР разных створок более, чем на 2 мм изменять положение линии фиксации неостворок, выкроенных по своим шаблонам [134].

Интерес к восстановлению функциональной анатомии КА побудил исследователей к дальнейшему анализу соотношений размеров его компонентов. На основе таких анатомических исследований хирурги предлагали свои способы формирования неостворок АК, в том числе различных размеров, проводя расчёты интраоперационно или проектируя специальные измерители и шаблоны.

Ещё в 1999 г. В.Х. Гаспарян, изучая анатомию АК, заключил что ширина свободного края неостворки должна на 20% превышать МКР соответствующей створки (в его интерпретации МКР – длина отрезка между комиссурами створки) [58]. Позже автор рассчитал другие параметры неостворок. Так вычисляются среднее арифметическое от трёх МКР (1), геометрическая высота створки (gH) (2), радиус окружности пришивного края створки (r) (3), высота комиссуры (K) (4) [59].

$$\overline{МКР} = (МКР_{ПКС} + МКР_{ЛКС} + МКР_{НКС}) / 3, \quad (1)$$

$$gH = 0,866 \times \overline{МКР}, \quad (2)$$

$$r = 0,6 \times \overline{МКР}, \quad (3)$$

$$K = 0,266 \times \overline{МКР}. \quad (4)$$

В соответствии с рассчитанными параметрами, добавляя 4 мм между створками, 2 мм на шов, небольшие «крылья» по краям и делая верхний край неостворок выпуклым кверху, выкраиваются три неостворки единым блоком (Приложение А Рисунок 7) [60]. Используя расчёты В.Х. Гаспаряна, Е.П. Евсеев и соавт. в дальнейшем изготовили специальные шаблоны разных размеров с режущей кромкой для высечения неостворок из лоскута перикарда (Приложение А Рисунок 8), показав эффективность методики в эксперименте и клинической практике [2,3].

W.A. Goetz и соавт., упрощая идею С.М.Г. Durán, предложили концепцию аутоперикардального неоклапана с фиксацией комиссур в одной точке (*SPAC – single point attached commissures*). Авторы в эксперименте показали возможность формирования неоклапана из полоски аутоперикарда, обработанного по технологии С.М.Г. Durán в трёхмерной форме (см. выше). Свободные края полученной полоски с тремя выпуклостями сшиваются между собой и из полоски формируется неоклапан (Приложение А Рисунок 9), пришиваемый нижним краем к ФК. Вершины неокomisсур единственным швом фиксируются к стенке аорты на одной высоте [64,66]. Авторы установили, что максимальное напряжение при работе АК возникает в области комиссур, поэтому рекомендуют фиксировать комиссуры на перикардиальной прокладке [65]. Кроме того, выпуклая форма

створок, по мнению авторов, предотвращает перекрытие створками устьев венечных артерий [67].

Технологию с использованием оригинальных измерителей и шаблонов AccuMend SL (CardioMend LLC, Санта-Барбара, Калифорния, США), разработанных под руководством пионера использования обработанного аутоперикарда J.W. Love, применили в клинической практике хирурги под руководством G.D. Dreyfus в 2003 г. [40]. На основе измеренного диаметра СТС с помощью шаблона с режущей кромкой высекается трилистник из трёх неостворок одинакового размера, который фиксируется в специальном держателе (Приложение А Рисунок 10). Неостворки пришиваются непрерывным швом не к ФК АК, а выше его – непосредственно к стенке аорты – это позволяет использовать технологию и при ДС АК.

С 2003 г. Z. Mitrev и соавт. из Северной Македонии применяют свою технику неокуспидизации АК. Изначально Z. Mitrev предлагал высекать из ксеноперикардальных лоскутов прямоугольной формы три неостворки, ширина которых равнялась соответствующему МКР (в его интерпретации, линейному расстоянию между комиссурами). Автором был предложен специальный измеритель, а также предполагалось использование префабрикованных неостворок разных типоразмеров (Приложение А Рисунок 11а) [118]. В дальнейшем технология претерпела изменения. Высекаются три одинаковые неостворки, ширина которых равна половине длины окружности расширителя Neagar, которым предварительно измерен диаметр ФК АК. Высота скруглённых частей неостворок равна измеренной высоте треугольников Henle (Приложение А Рисунок 11б). Неостворки фиксируются непрерывным швом от низшей точки к комиссурам, при этом вблизи вершин комиссур пришивные края соседних неостворок сшиваются между собой (Приложение А Рисунок 11б,в) [119].

P. Siondalski и соавт. предложили свой вариант аутоперикардального протеза (*HAB – human aortic bioprosthesis*), фиксируемого по нижнему краю к ФК АК. Неоклапан в отличие от технологии W.A. Goetz формируется из плоского лоскута с расширением в области комиссур (Приложение А Рисунок 12а), которое

складывается Т-образно при фиксации комиссуры, посредством чего уменьшается напряжение на стенке ВА (Приложение А Рисунок 12б) [45,170]. Впоследствии авторы выбрали в качестве материала для створок не аутоперикард, а бактериальную целлюлозу [46].

Наиболее популярная в настоящее время методика неокуспидизации АК, разработанная и описанная S. Ozaki и соавт., заимствовала многие особенности вышеописанных техник, однако размеры неостворок подбираются в зависимости от МКР каждой конкретной створки [136,138,141]. Техника Ozaki автором названа «неокуспидизацией АК» (*AVNeo – aortic valve neocuspidization*). Данный термин дал название всему направлению протезирования створок АК по отдельности. Иногда в литературе встречается тождественный термин *AVRec (aortic valve reconstruction)*, однако он может быть неверно истолкован, так как реконструкцией могут называться и другие вмешательства на створках (пликация, аугментация, ресуспензия и т.д.).

S. Ozaki разработал, а компания Japanese Organization for Medical Device Development Inc. (Токио, Япония) изготовила специальный инструментарий для неокуспидизации АК. Первый набор инструментов OZAKI VRec Sizer/OZAKI VRecS (Приложение А Рисунок 13в), представленный в 2014 г., являлся стерилизуемым, позднее в 2018 г. был презентован одноразовый набор Ozaki AVNeo Sizer System (Приложение А Рисунок 13г) с модифицированными измерителями [147].

Основной принцип выбора размера створок заключается в геометрическом представлении о том, что свободный край створки должен быть равен диаметру ФК АК (D). В идеальной ситуации, когда все три створки одинаковы, ФК АК идеально округлое, а комиссуры лежат друг к другу под углом 120° , свободный край створки приблизительно равен МКР (то есть длине дуги описывающей ВАС окружности, ограниченной проекциями комиссур). В набор инструментов Ozaki входят измерители МКР разного размера от 15 до 25 мм. Длина окружности ФК АК равна произведению диаметра ФК на число π , а длина дуги в 120° равна трети длины окружности, то есть МКР идеального АК приблизительно равно диаметру ФК

(формула 5), а значит длина свободного края неостворки должна равняться МКР. Каждая неостворка АК при измерении рассматривается как часть идеального АК и для неё рассчитывается длина свободного края.

$$МКР = \frac{\pi \times D}{3} \approx D. \quad (5)$$

В зависимости от МКР выбирается шаблон для неостворки соответствующего размера. Нижняя часть шаблона является сектором круга с углом в 180° . Диаметр круга (d) равен:

$$d = D + 2w, \quad (6)$$

где w – допуск на шов с двух сторон, равный 3 мм.

Верхняя часть шаблона – пятиугольник, основание которого совпадает с радиусами сектора нижней части. Кверху пятиугольник расширяется на 2α (α – дополнительное расширение для увеличения площади зоны коаптации с двух сторон, равное 1 мм). Таким образом ширина шаблона (b) равна:

$$b = МКР + 2w + 2\alpha = МКР + 8. \quad (7)$$

Высота верхней части шаблона равна 10–12 мм. Кроме того, центр верхнего края шаблона перемещён вверх на 2–3 мм в зависимости от размера шаблона, что ещё больше увеличивает длину и площадь зоны коаптации [135].

На лоскуте перикарда с помощью подобранного шаблона (Приложение А Рисунок 13б) вычерчивается неостворка. При вырезании её дополнительно создаются с двух сторон расширения верхнего края порядка нескольких миллиметров («крылья») (Приложение А Рисунок 13а). Таким образом, площадь неостворки значительно превосходит таковую нативной створки.

Подробно методика формирования и фиксации неостворок по методике S. Ozaki описана в разделе 2.4.

L. Тао из Китая с 2008 г. применяет свой вариант перикардального протезирования створок АК. Авторы изящно обыграли название своей технологии, использовав фамилию автора – операция Тао, – но также предложив расшифровку акронима *TAO – Three cusps replacement for Aortic root disease Operation*. Методика предполагает выкраивание трёх одинаковых неостворок из полоски ксеноперикарда единым блоком или по отдельности. Длина полоски равна

утроенному диаметру СТС, измеренному интраоперационно с помощью клапанного сайзера (на практике полоска перикарда оборачивается вокруг сайзера). Если СТС расширен, за референсное значение принимается диаметр ВАС. Ширина полоски равна 0,75 длины свободного края створки, то есть диаметра СТС (или ВАС). Пришивной край створок скругляется. По краю пришивной части дополнительно добавляется допуск в 2 мм (Приложение А Рисунок 14а). Пришивание неостворок к линии прикрепления осуществляется по методике «*nine-point fixation*» (фиксация в девяти точках). Первые три точки – низшие точки линии прикрепления – там начинается непрерывный обвивной шов, продолжающийся к вершинам комиссур с соотношением шага стежков на неостворке и ФК 2:1–1:1. На расстоянии 5 мм от вершин комиссур (вторые три точки) нить, фиксирующая одну из створок, сшивает вместе две соседние неостворки матрасным швом, нить второй неостворки сшивает две неостворки обвивным швом, на вершинах комиссур (третьи три точки) две нити связываются, выводятся наружу аорту и снова связываются (Приложение А Рисунок 14б–ж) [172].

J.S. Rankin и соавт. показали возможность формирования из аутоперикарда как ТС, так и ДС неоклапана. При этом выкраиваются три или две полукруглые створки из расчёта, что свободный край створок должен превышать диаметр ФК АК в 1,5 раза для ТС неоклапана, в 2,25 раза для ДС неоклапана. Геометрическая высота неостворок должна составлять 0,75 от длины свободного края (Приложение А Рисунок 15) [149,150].

A.-R. Hosseinpour и соавт. использовали методику, подобную W.A. Goetz, у трёх детей. Из обработанного аутоперикарда выкраивается четырёхугольная полоска шириной, равной диаметру ФК АК и длиной, в 4,5 раза превышающей его (Приложение А Рисунок 16а). Нижний край полоски пришивается к ФК АК, начиная с уровня одной из комиссур. По завершении фиксации полоски формируется одна из неокomisсур путём сшивания двух концов полоски и фиксации их к аорте. Две остальные комиссуры фиксируются двумя швами к аортальной стенке (Приложение А Рисунок 16б–д). Результаты операций были неудовлетворительными: у двух детей на четвёртом году после операции

неоклапан кальцинировался, у одного ребёнка наблюдался разрыв шва, фиксирующего полоску [77,78].

Выступая с критикой методики S. Ozaki, M. Sawazaki предложил свои шаблоны, подбираемые на основе измерения МКР, но отличающиеся меньшей геометрической высотой неостворок [162]. Изучая размеры створок свиных биологических протезов, автор предложил формулы расчёта ширины (b) (8) и геометрической высоты (gH) (9) неостворок на основе измерения эффективной высоты створок (eH) (см. раздел 1.6) и диаметра ФК АК (D):

$$b = MKP / 2 + 17,5 + 2w, \quad (8)$$

$$gH = eH + D / 2, \quad (9)$$

где w – допуск на шов с двух сторон, равный 1 мм (Приложение А Рисунок 17).

Довольно технически сложное устройство для формирования перикардального аортального неоклапана спроектировал W. Maazouzi – Maazouzi APS (Geister Medizintechnik GmbH, Тутлинген, Германия) (Приложение А Рисунок 18а). Размер устройства выбирается на основе замера диаметра ФК АК. Три лоскута перикарда сшиваются между собой центральными частями, затем фиксируются в устройстве, на несколько миллиметров от края которого перикард отсекается. Оставшийся узкий бортик перикарда пришивается к ФК АК (Приложение А Рисунок 18б–д), затем по завершении пришивания устройство демонтируется [62]. О клиническом применении данной технологии с 2014 по 2016 гг. доложили А.С. Несмачный и соавт. [7].

Свою технологию на основе работ S. Ozaki и свой набор инструментов (Fehling Instruments GmbH, Карлштайн, Германия) предложил J. Benedik в 2015 г. Автор называет свою методику «Benaki» (Приложение А Рисунок 19а), отдавая дань уважения S. Ozaki. Сопоставляя специальные изогнутые измерители в форме створки, изготовленные из нитинола, с соседними комиссурами, подбирается соответствующий размер измерителя (Приложение А Рисунок 19б). Абсолютная величина МКР значения не имеет, так как далее этот же измеритель используется для выкраивания неостворки. В горячей воде он выпрямляется и используется как шаблон. Фиксация неостворок фактически не отличается от техники S. Ozaki,

однако высота и положение неокомиссур определяется с помощью специального трёхлепесткового пинцета Trifeet (Asanus Medizintechnik, Нойхаузен, Германия), захватывающего центральные сегменты трёх неостворок на одном уровне. Автор указывает, что геометрическая высота неостворок превосходит таковую неостворок Ozaki для увеличения длины коаптации [31,122].

Н. Zhang и соавт. с 2002 г. используют для протезирования выводного тракта правого желудочка кондуит, сформированный из линейного протеза и створок из тефлона или аутоперикарда. Для выкраивания створок авторы изготовили шаблон, позволяющий получить три одинаковые створки, связанные двумя комиссурами, для последующего пришивания этой заготовки к протезу соответствующего диаметра (Приложение А Рисунок 20) [206]. Авторы адаптировали применение шаблонов к протезированию створок АК у детей [199].

С 2018 г. S. Pirola и соавт. из Италии применяют несколько модифицированную технику S. Ozaki. Основные изменения претерпел способ забора перикарда (авторы предложили шаблон, по размеру не превышающий минимально необходимый лоскут для высечения трёх неостворок) и фиксации неостворок (дополнительные швы на вершины комиссур, аутоперикардальные прокладки снаружи аорты вместо тефлоновых), также предложено несколько малозначимых технических приёмов [144].

Т. Tedoriya и соавт. пропагандируют неокуспидизацию АК тремя одинаковыми неостворками, выкроенными с помощью шаблона, по форме приближающегося к шаблону Song (Приложение А Рисунок 21), выбор размера которого осуществляется на основании измерения СТС. Фиксация неостворок с незначительными изменениями повторяет таковую S. Ozaki. Авторы назвали свою процедуру *ATLAS (Aortic Tri-Leaflet Anatomical reconstruction Surgery)*. Интересным дополнением к процедуре является дооперационное изучение 3D реформации КА пациента, построенной на основе МСКТ с контрастным усилением. Авторы позиционируют свой метод, как применение технологии виртуальной реальности. Технология позволяет измерить диаметр СТС, а также выявить асимметрию линий прикрепления створок АК и запланировать, например, шовную редукцию одной из

них. Также при более сложной асимметрии, которая выявляется при ДС АК, методика позволяет проектировать новые симметричные линии прикрепления, и распечатывать на 3D принтере шаблон для их интраоперационного формирования [187–191].

Проведя тщательное анатомическое исследование кадаверных КА человека, С.Н. Одинокова и соавт. с помощью корреляционно-регрессионного анализа размеров разных компонентов створок АК вывели формулы расчёта длины свободного края (L1) (10), длины пришивного края (L2) (11), геометрической высоты неостворки (gH) (12) в зависимости от МКР [8,9]:

$$L1 = 1,04 \times МКР + 6,17, \quad (10)$$

$$L2 = 1,21 \times МКР + 18,9, \quad (11)$$

$$gH = 0,33 \times МКР + 10,05. \quad (12)$$

На основании рассчитанных интраоперационно параметров предлагается выкраивать створки, прибавив по краям по 3 мм на шов и увеличение высоты коаптации. К сожалению, выведенные формулы показывают соотношения размеров створок при условии, что они не плоские, а выпуклые (какими и являются нативные створки АК) (Приложение А Рисунок 22а). Однако при попытке выкроить неостворки из плоского лоскута перикарда хирург столкнётся с неестественной её формой (Приложение А Рисунок 22б). Таким образом, методика требует совершенствования и мало применима в реальной практике, так как задать трёхмерную форму неостворке, сохранив рассчитанные соотношения сторон не представляется возможным.

Раннюю попытку использования 3D печати в планировании неокспидизации АК предложили A.I.U. Shearn и соавт., напечатав на основе МСКТ 3D модели КА двух пациентов с ДС АК. Хирурги, использовав синтетические заплаты отработали вмешательство на 3D моделях, планируя операцию у реальных пациентов [167]. S. Pirola и соавт. доложили уже о 30 случаях печати 3D модели КА реальных пациентов, однако исследование ограничилось только измерением на этих моделях МКР: измеренные на моделях и интраоперационно МКР показали хороший уровень соответствия [145].

М.А. Попов и соавт. предложили измерять МКР по МСКТ КА до операции, а далее, прибавив 3–6 мм к полученному результату, авторы предложили выбирать размер шаблона по типу Ozaki для выкраивания неостворки [10].

Ряд авторов предложили методики для протезирования одной створки АК, однако некоторые их расчёты можно экстраполировать на все три створки.

В 1994 г. N. Ge и соавт. выполнили протезирование ПКС необработанным аутоперикардом ребёнку 2 лет. Размеры неостворки в форме сектора круга рассчитывались следующим образом: основание сектора на 20% превышало диаметр ФК АК, геометрическая высота створки на 15% превышала его радиус (Приложение А Рисунок 23). Через 17 лет створка функционировала без гемодинамически значимых нарушений [61].

L. Тао и соавт. предложили логичный способ расчёта длины свободного края и геометрической высоты одной неостворки на основе параметров двух нативных створок. Так авторы протезировали ПКС или НКС неостворкой в форме сектора круга, рассчитывая длину свободного края как сумму расстояний между узелками Arantius и комиссурами между протезируемой створкой и каждой из двух нативных. Высота неостворки равнялась расстоянию между узелком Arantius и нижней точкой линии прикрепления створки [184,185].

P.E. Hammer и P.J. del Nido доложили о своей методике расчёта размера и формы неостворки для протезирования одной из створок АК у детей. По их представлению, неостворка должна представлять собой полукруг с диаметров, превышающим диаметр СТС на 10-15% (Приложение А Рисунок 24) [72]. Примечательно, что авторы провели численный и натурный эксперименты в доказательство своей идеи [71].

M.B. Izzat и соавт. произвели компьютерные расчёты идеальной геометрии створок АК, используя параметры, измеренные в ходе анатомических исследований, и на их основе изготовили специальные измерители-шаблоны для створок, используемые во время их реконструкции. Ключевым параметром такого измерителя является МКР, которому соответствует определённая длина свободного края створки, стремиться восстановить которую нужно в ходе

вмешательства [87]. На основе этих измерителей были изготовлены специальные трёхмерные шаблоны для создания неостворок (Приложение А Рисунок 25), между частями которых зажимается аутоперикард, обрабатывается глутаральдегидом, по аналогии с технологией С.М.С. Durán. Выпуклые неостворки затем фиксируются к ФК [88]. Авторы применяли методику для протезирования одной из створок АК, однако она может быть использована и для протезирования двух или трёх створок.

Многообразие методов выкраивания неостворок для некуспидизации, которые пополняются до сих пор, говорит о том, что до настоящего времени нет универсального и идеального метода. Часть методов пренебрегают индивидуальными анатомическими особенностями АК и КА конкретного пациента, многие в угоду отсутствию регургитации завышают размеры неостворок. Требуется разработка методики, отвечающей требованиям персонализации, безопасности и эффективности.

1.3 Преимущества некуспидизации аортального клапана

В качестве преимуществ некуспидизации АК называются:

1. Отсутствие необходимости приёма антикоагулянтных препаратов, что приравнивает эту методику к ПАК биологическим протезом [80,133,140]. Особенно это важно у пациентов с хронической почечной недостаточностью и на хроническом гемодиализе [91].
2. Фиксация неостворок непосредственно к ФК сохраняет динамическую анатомию КА и АК [73,79,83], а также гемодинамический профиль, не отличимый от нормального [164].
3. Отсутствие опорного каркаса неоклапана обеспечивает большую ЭПО и меньший градиент давления [98,133,193] и позволяет избежать синдрома протез–пациент несоответствия даже у больных с узким ФК АК [17,40,80,119,157]. Большая длина коаптации (в первую очередь при методике Ozaki) позволяет избежать АР [83], в том числе в процессе естественного увеличения ФК, например у детей и больных молодого возраста [146].

4. Возможность персонализированного воссоздания неоклапана для конкретного пациента [138].
5. Меньший риск атриовентрикулярной блокады в послеоперационном периоде, так как нет опорного каркаса, оказывающего давление на проводящую систему сердца [17].
6. Экономическая эффективность: не требуется имплантация дорогостоящего клапанного протеза [133,170].
7. Устойчивость к ИЭ (в первую очередь при использовании аутоперикарда) [128,133].
8. Устойчивость к структурному износу клапана (в первую очередь при использовании аутоперикарда) [53].
9. Упрощение повторной операции на АК, при которой нет необходимости высечения клапанного протеза из плотных спаек [133].

1.4 Недостатки и осложнения неокуспидизации аортального клапана

Все проблемы, возникающие после неокуспидизации АК, можно разделить на неспецифические и специфические. К первым можно отнести осложнения, обусловленные хирургическим доступом (инфекции мягких тканей, стерномедиастинит, дегисценция грудины и т.д.), применением ИК, кардиоплегии (гипоперфузия головного мозга или внутренних органов, системная воспалительная реакция, тромбоцитопения, материальная, воздушная эмболия, неадекватная защита миокарда и т.д.), искусственной вентиляции лёгких (ателектазы, баро-, волюмотравма, пневмонии и т.д.), геморрагические, аритмические и другие. Кроме того, некоторые авторы критикуют методику за техническую сложность и длительную «кривую обучения» [144].

Специфические осложнения ассоциированы с материалом, который используется для изготовления неостворок, и геометрией неостворок. Кроме того, описаны осложнения, обусловленные иссечением большого лоскута париетального перикарда, например постперикардотомный синдром [32], однако также есть указание на то, что отсутствие париетального перикарда предотвращает тампонаду сердца [142].

В настоящее время в качестве материала для неостворок выбирается обработанный глутаральдегидом аутоперикард или ксеноперикард примерно в равном соотношении. Поведение неоклапана из ксеноперикарда в отдалённом периоде должно соответствовать таковому перикардального биопротеза. Считается, что аутоперикард не должен вызывать иммунной реакции, однако также есть данные, что изменённая под действием обработки белковая структура волокон, а также следы глутаральдегида провоцируют кальцификацию неостворок [101,113]. Как бы то ни было, сроки функционирования неоклапана из одного и другого материала не уступают биологическим протезам.

Описаны случаи разрыва неостворок из аутоперикарда, приведшие к тяжёлой АР и потребовавшие реоперации [76,114]. Гистологическое исследование показало дегенерацию коллагена, воспалительную инфильтрацию неостворок.

Большинство методик неокуспидизации АК, в том числе самая популярная на данный момент техника S. Ozaki, подразумевает выкраивание неостворок, значительно превышающих по размеру нативные створки. Продиктовано это, в первую очередь, стремлением не допустить АР. Как бы то ни было, один из основоположников современной концепции протезирования створок АК в качестве ключевого принципа такой хирургии указывал максимально возможное приближение формы и размера неостворок к нативным [52].

Большой размер неостворок может приводить к двум нежелательным последствиям. Во-первых, крупные коронарные створки способны перекрывать устья венечных артерий, что ещё в 1960 г. отмечали W.H. Muller Jr. и соавт. [123]. Описан, например, случай преходящего перекрытия устья левой коронарной артерии (ЛКА) у ребёнка 8 лет, потребовавшего реоперации [146]. Также описано интраоперационное перекрытие устья ЛКА, которое потребовало конверсии в ПАК [98]. Подобное наблюдение есть и при использовании методики C.M.G. Durán [19]. Также отмечается риск перекрытия устьев венечных артерий крупными неостворками, прижатыми стентом протеза во время TAVI по поводу структурного износа неоклапана [162,181]. Такая ситуация требует особых технических

манёвров, не позволяющих, однако, полностью предотвратить фатальных осложнений.

Вторым возможным последствием крупного размера неостворки может являться тромбоз чаши её тела, который, по данным токийского Toho University Ohashi Medical Center, в котором работает сам S. Ozaki, выявляется у 12,5% пациентов, причём могут тромбироваться одна, две или все три неостворки [74]. Также тромбоз неостворок, который привёл к транзиторной ишемической атаке, описан у пациента 19 лет [41]. В 2011 г., когда S. Ozaki и соавт. представили широкой общественности свою методику, в дискуссии G.D. Dreyfus предположил, что настолько большая длина коаптации приведёт к колебанию свободных краёв неостворок и возникновению значительной турбуленции кровотока в синусах Valsalva [138], которая является одним из обязательных компонентов триады R.L.C. Virchow. Второй компонент триады также присутствует: поверхность неостворок тромбогенна, причём по рекомендации S. Ozaki, которой следуют большинство хирургов, в сторону аорты должна быть обращена шероховатая поверхность перикарда (фиброзный перикард), а гладкая поверхность (серозный перикард) ориентируют в сторону левого желудочка (ЛЖ) как раз, чтобы не вызывать активацию на её поверхности тромбоцитов [132]. Тем не менее на внутрикулярной поверхности неостворок велика скорость сдвига и в течение сердечного цикла стагнация кровотока присутствует только кратковременно в диастолу, что почти исключает тромбообразование. Ещё в 1965 г. С.Р. Bailey отмечал опасность тромбообразования на аортальной поверхности неостворок и рекомендовал в сторону аорты обращать выстланную эндотелием поверхность неостворок, высеченных из аортальной стенки [26]. В настоящее время звучит рекомендация фиксации неостворок из аутоперикарда с обращённой в сторону аорты серозной поверхностью [23].

Большой размер створок потенцирует действие второго компонента триады R.L.C. Virchow: так увеличивается площадь соприкосновения тромбогенной поверхности с кровью. В большинстве случаев имплантации биологических

протезов тромбоза створок не происходит, так как их размер приближается к нативным.

Потенциально большой размер неостворок и их тромбогенность может привести к адгезии одной или нескольких к стенке аорты, что спровоцирует тяжёлую АР.

По всей видимости, размер неостворок рационально выбирать минимально возможным для обеспечения адекватной и надёжной коаптации в соответствии с критериями состоятельности АК.

Таким образом, к специфическим недостаткам неокуспидизации АК можно отнести:

1. Техническую сложность,
2. Последствия резекции большого участка париетального перикарда (постперикардотомный синдром, опасность повторного доступа к сердцу),
3. Возможный разрыв и структурный износ неостворок (обусловлены материалом, из которого изготовлены неостворки),
4. Возможное перекрытие устьев венечных артерий (в сердечном цикле или при TAVI),
5. Вероятный тромбоз чаши тела неостворки (обусловлен тромбогенностью поверхности и большим размером неостворки),
6. Возможная адгезия неостворки к стенке аорты с развитием тяжёлой АР.

1.5 Опыт применения неокуспидизации аортального клапана

Несмотря на долгую историю неокуспидизации АК, широкое распространение и популярность технология получила со времени описания своей стандартизированной методики S. Ozaki и соавт. До S. Ozaki наибольшим опытом применения своих авторских методик аутоперикардального протезирования створок обладали R.J.V. Batista из Бразилии (60 пациентов) [29], С.М.G. Durán из Саудовской Аравии (92 пациента) [19] и M.G. Song из Южной Кореи (262 пациента) [174]. Самую крупную серию неокуспидизаций АК описал сам S. Ozaki: 850 пациентов [140]. В 2019 г. автор сообщил уже о более чем 1100 операциях [134]. Также крупные серии представили коллектив под руководством L. Тао из

Китая (519 пациентов – оригинальная методика) [172], M. Krane и соавт. из Германии (103 пациента – методика Ozaki) [98], Z. Mitrev и соавт. из Северной Македонии (111 пациентов – оригинальная методика) [119]. Две публикации описывают коллективный опыт 16 японских (577 пациентов – методика Ozaki) [198] и 4 российских (724 пациента – методика Ozaki) [14] клиник. Другие публикации насчитывают не более ста наблюдений. Сводные результаты неокуспидизации АК представлены в таблице 1 приложения Б. Результаты ПАК аутоперикардальным каркасным протезом, созданным интраоперационно по методике В.Р. Kalke (Индия) [89] или J.W. Love (получены австрийским, голландским и французским центрами [68,194,195]) не учитывались по причине отличающейся концепции.

Последний мета-анализ, включивший многие из представленных в таблице 1 приложения Б публикации, продемонстрировал результаты лечения 1891 пациента [125]. Средний период наблюдения составил $38,1 \pm 23,8$ мес., отдалённая смертность достигла 1,9%, пик. град. – $15,7 \pm 7,4$ мм рт. ст., АР средней степени наблюдалась у 0,25% пациентов. Реоперация потребовалась в 2, 3 и 3,5% случаев через 1, 3 и 5 лет, соответственно.

Неокуспидизация АК может с успехом быть использована у пациентов, которым показано ПАК биологическим протезом, то есть у больных старше 60 лет, в том числе методика безопасна у пациентов старше 80 лет [139]. Устойчивость аутоперикарда к структурному износу позволила накопить положительный опыт неокуспидизации и у пациентов младше 60 лет [81,137], и также методика становится популярна в детской кардиохирургии (Приложение Б Таблица 1).

Основным показанием к неокуспидизации АК является дегенеративный АС, в меньшей степени АР, а также сочетанный порок [140]. Морфологически АК может быть как ТС, так и ДС, ОС [92,156,192] или ЧС [93,176]. Учитывая устойчивость перикарда к инфекции, методика широко используется при ИЭ (Приложение Б Таблица 1), в том числе протезном [82].

Интересны результаты мета-анализа U. Benedetto и соавт., опубликованного в 2021 г. [30], однако не включившего крупные серии, представленные позднее.

Авторы сравнили результаты неокуспидизации АК с имплантацией каркасных биологических протезов третьего поколения: Trifecta (Abbott, Эбботт-Парк, Иллинойс, США), Perimount Magna Ease (Edwards Lifesciences, Ирвайн, Калифорния, США), Mitroflow (LivaNova, Лондон, Великобритания) – и бескаркасных протезов: Freedom Solo (Sorin Group, Салуджия, Италия), Freestyle (Medtronic PLC, Дублин, Ирландия), – а также операцией Ross. Неокуспидизация АК показала низкие риски структурного износа клапана, ИЭ и реопераций: 0,34%, 0,45% и 1,07%/пациенто-лет, соответственно. Данные показатели неокуспидизации АК оказались сопоставимыми с результатами имплантации биологических протезов и операции Ross, однако протез Perimount Magna Ease показал лучшие результаты – статистической значимости не достигнуто.

Что касается сравнения непосредственных и среднесрочных результатов неокуспидизации АК с традиционным ПАК, то гемодинамические показатели операции S. Ozaki оказываются статистически значимо лучше по сравнению с имплантацией как биологических протезов, так и механических. По данным J. Vijayan и соавт., медиана (Me) пикового градиента давления (пик. град.) на механических протезах составила 18,16 (диапазон 6,00–79,67) мм рт. ст., после операции S. Ozaki – Me 8,83 (3,66–26,66) мм рт. ст., однако авторами имплантировались протезы St. Jude Medical (St. Jude Medical Inc., Миннеаполис, Миннесота, США) или ТТК Chitra (ТТК Healthcare Ltd., Кажакутам, Индия). Последний является дисково-поворотным [197]. К. Watadani и соавт., сравнив результаты операции S. Ozaki и имплантации биологического протеза Carpentier–Edwards Perimount (Edwards Lifesciences), получили через один год после вмешательства средний градиент давления (сред. град.) $13,75 \pm 10,25$ и $15,71 \pm 5,44$ мм рт. ст., соответственно, тогда как через 6 мес. сред. град. был $9,20 \pm 1,48$ и $16,10 \pm 6,91$ мм рт. ст. Эти данные могут говорить о нарастании градиента после операции S. Ozaki [200]. С другой стороны, есть данные о снижении градиента давления после неокуспидизации АК со временем [144]. Е.В. Россейкин и соавт. показали непосредственный результат в виде сред. град. после операции S. Ozaki, имплантации биологических протезов Hancock II T505 Cinch II (Medtronic PLC) и

Carpentier–Edwards Perimount: $5,2 \pm 2,38$; $9,9 \pm 3,18$ и $8,4 \pm 3,29$ мм рт. ст., соответственно [12]. Наконец, коллектив авторов, включивший самого S. Ozaki [193], сравнил 6-летние результаты выполнения некуспидизации и имплантации протеза Carpentier–Edwards Perimount у пациентов, подобранных с помощью псевдорандомизации. Некуспидизация в отдалённом периоде показала более высокую частоту тяжёлой АР (3,6 против 1,0%), но более низкий пик. град. (17 против 28 мм рт. ст.).

Относительным недостатком некуспидизации АК по сравнению с ПАК является большее время ИК и пережатия аорты [12,119,197].

Из таблицы 1 приложения Б видно, что основными причинами реопераций являлись ИЭ, отрыв неостворок и рецидив АР, в том числе по причине структурного износа неоклапана.

Таким образом, некуспидизация АК является адекватной альтернативой биологическим протезам АК, превосходя их по гемодинамическим характеристикам. Технология может быть использована у пациентов всех возрастов и при широком спектре показаний.

1.6 Оценка параметров замыкательной функции аортального клапана

Большое значение для диагностики поражения АК, а также для оценки результата реконструктивного вмешательства на створках АК или некуспидизации АК имеет исследование замыкательной функции клапана. Как правило, параметры, характеризующие замыкательную функцию АК, определяются с помощью ЭхоКГ, но могут быть измерены интраоперационно с помощью специальных инструментов. Оценивать эти параметры рекомендуется в диастолу желудочков когда на створки оказывается максимальное давление со стороны аорты и замыкательная функция АК реализуется в максимальной степени [69].

Большое значение имеют следующие параметры замыкательной функции АК, определяемые интраоперационно и эхокардиографически:

1. Длина коаптации створок АК – длина отрезка, соединяющего точку на свободном крае створки и точку на проксимальной границе зоны коаптации

створки. Как правило, при ЭхоКГ определяется центральная длина коаптации – длина отрезка, лежащего на срединной линии створки.

2. Наличие биллоунга – провисания тела створки ниже плоскости, проведённой через низшие точки линий прикрепления всех трёх створок АК. Другими словами, уровень надира (*nadir*) створки – низшей точки всей створки (это может быть точка на линии прикрепления или в теле створки) – располагается ниже вышеописанной плоскости [151].
3. Наличие пролапса – провисания свободного края створки на любом участке ниже вышеописанной плоскости.
4. Расположение зоны коаптации по отношению к ВАС. Фактически параметр объединяет в себе два предыдущих. Особенно важно оценивать данный параметр по результатам реимплантации АК в синтетический протез по методике Т.Е. David. Авторы под руководством А. Haverich предложили классификацию для положения зоны коаптации по отношению к проксимальному краю синтетического протеза: тип А – коаптация на два и более миллиметра выше нижнего края протеза; тип В – на уровне нижнего края; тип С – на два и более миллиметра ниже нижнего края протеза [143].
5. Эффективная высота створки – параметр, определение которого обосновано Н.-J. Schäfers и соавт. Представляет собой расстояние между центром свободного края створки и низшей точкой линии прикрепления створки. Характеризует как длину коаптации, так и положение зоны коаптации по отношению к ВАС. Для интраоперационного определения данного параметра Н.-J. Schäfers разработал и предложил специальный инструмент – калипер MSS (Fehling Instruments GmbH) [163].

В клинической практике критериями низкого риска рецидива или возникновения новой АР после реконструктивного вмешательства на створках АК или клапаносохраняющего протезирования КА являются [99,100,121,151,163]:

1. Длина коаптации >4 мм,
2. Эффективная высота створки >9 мм,
3. Зона коаптации выше ВАС,

4. Отсутствие биллоуинга,
5. Отсутствие пролапса,
6. Отсутствие резидуальной регургитации.

Чем большему числу критериев отвечает конечный результат, тем ниже риск АР.

Неоспоримые преимущества неокспидизации АК, успешные клинические результаты и возможность её применения при большом спектре показаний обуславливают широкое внедрение технологии в практику, однако отсутствие универсальной методики, значительные недостатки существующих методов диктуют необходимость разработки новой технологии, позволяющей персонализированно подбирать форму и размеры неостворок, достаточных для надёжного выполнения функции АК, но не настолько крупных, чтобы провоцировать тяжёлые осложнения. Перспективным направлением оптимизации неокспидизации может стать математическое компьютерное моделирование. Критериями эффективной замыкательной способности неоклапана должны выступить вышеописанные параметры замыкательной функции АК, сформулированные на основе большого опыта выполнения реконструктивных вмешательств. Первым этапом разработки данной проблемы должно стать создание надёжной математической модели закрытия аортального неоклапана и её валидизация, то есть доказательство её тождественности реальным условиям функционирования АК.

Глава 2. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Выбор объекта натурального эксперимента

В первую очередь, планируя экспериментальное исследование, необходимо определиться с объектом исследования. Объективные причины не позволяют использовать КА и АК человека, так как это связано с этическими и организационными трудностями. В этой связи, нужно выбрать объект животного происхождения, наиболее подходящий по анатомическому строению и доступный для забора.

Сердце и клапанный аппарат млекопитающих имеют общий план строения, однако отличаются по размеру и некоторым особенностям. В качестве наиболее доступных моделей могут выступать сердца животных, забиваемых для целей пищевой промышленности. Сердца лошадей, крупного рогатого скота не соответствуют по размеру человеческим, поэтому не могут использоваться. Выбор должен вестись среди животных, по массе и размеру приближающихся к человеку.

В 1960-е гг. активно велась разработка хирургических методов лечения пороков АК и ключевой проблемой являлся поиск адекватных клапанных протезов. Механические протезы были несовершенны и мало распространены, гомографты были в дефиците. Предпринимались попытки использования гетерографтов – протезов, в основе которых лежат ткани КА и АК животного происхождения. Такие гетерографты являются предшественниками современных биологических протезов. Проводились анатомические исследования, сравнивающие АК разных биологических видов с человеческими [160]. Линия прикрепления полулунных створок АК, согласно анатомической терминологии, называется ФК. На самом деле, у человека аортальное кольцо только на 1/3 в задне-левой его области представлено полностью фиброзной тканью: в области левого фиброзного треугольника, аорто-митральной занавески и центрального фиброзного тела, продолжающегося в мембранозную часть межжелудочковой перегородки [106]. В основании оставшегося кольца лежит мышечная ткань выводного тракта ЛЖ.

Таким образом, полностью к фиброзным структурам и к стенке аорты крепится НКС. Центральные зоны оснований ЛКС и ПКС крепятся к мышечной ткани.

В сердцах телят и овец, которые по размеру могут соответствовать человеческим, створки в большинстве своём крепятся к ткани миокарда [160]. В свином сердце основание аортального кольца также на 2/3 своей окружности представлено миокардом выводного тракта ЛЖ [44], однако ПКС полностью, а иногда и ЛКС, прикрепляется к мышечному валику, который глубоко выпячивается в выводной тракт ЛЖ. Данное обстоятельство не мешает манипуляциям с самими створками. Только НКС всегда крепится преимущественно к стенке аорты (за исключением среднего сегмента) также как у человека [160]. Линии прикрепления створок АК в свином сердце имеют более низкий и широкий профиль [1], что завышает МКР, измеренное с помощью стандартных измерителей S. Ozaki.

По размеру человеческому соответствует сердце западного серого кенгуру. Анатомически АК кенгуру хорошо соответствует человеческому, не имеет ярко выраженного мышечного валика в области ПКС [126,201,202], однако использование сердец кенгуру не представляется возможным по причине эндемичности данных сумчатых млекопитающих.

Таким образом, сердце свиньи является наиболее доступным и подходящим по размеру и анатомии для экспериментального исследования. Возможность применения свиного сердца в эксперименте для имитации протезирования створок АК, а также с целью валидизации математической модели закрытия неоклапана показана Р.Е. Hammer и соавт. [71].

2.2 Подготовка объекта натурального эксперимента

Исследование проведено на 21 сердце на кафедре сердечно-сосудистой хирургии Российского научно-исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова. Образец №1 исключён из дальнейшего анализа результатов, так как для этого образца техника неокуспидизации АК в натурном эксперименте существенно отличалась от последующей серии экспериментов. Сердца извлекались из туш домашних свиней (*Sus scrofa domesticus*) породы Ландрас

массой 110–250 кг на скотобойне в соответствии с Информационно-техническим справочником по наилучшим доступным технологиям ИТС 43–2017 [4]. Сердца извлекались в составе органокомплекса органов грудной полости, вместе с крупными сосудами, лёгкими, трахеей, пищеводом, париетальным перикардом и париетальной плеврой (Рисунок 1).



Рисунок 1 — Органокомплекс органов грудной полости свиньи

Париетальный перикард отсекался спереди вверху в зоне верхнего аортального кармана до перехода в адвентицию верхней полой вены, аорты, лёгочного ствола; по бокам в зоне перехода его в адвентицию лёгочных вен и в области карманов лёгочных вен, справа в области перехода в адвентицию нижней полой вены; спереди внизу ниже косого синуса перикарда. Далее лоскут париетального перикарда в растянутом состоянии фиксировался инъекционными иглами к плоской поверхности пластины из этиленвинилацета (бытовой садовый подколенник GreenArt, Гонконг, Китай). Шероховатая поверхность париетального перикарда очищалась от жировой клетчатки, фрагментов париетальной плевры. Производилась обработка перикарда 0,625% раствором глутаральдегида, приготовленным из 25% раствора глутаральдегида (Biochem Chemopharma, Кон-Кур-сюр-Луар, Франция) разбавлением в соотношении 1:39 дистиллированной водой, по стандартной методике путём замачивания в течение 10 мин, дальнейшего

отмывания 0,9% физиологическим раствором хлорида натрия (В. Braun, Мельзунген, Германия) трижды по 6 мин со сменой раствора (Рисунок 2).



Рисунок 2 — Pariетальный перикард свиньи после обработки раствором глутаральдегида

Прецизионно выделялся лёгочный ствол на протяжении, начальные участки лёгочных артерий, тубулярная часть ВА, дуга аорты с начальными участками её двух ветвей, начальный участок нисходящей грудной аорты. Выделялись также приустьевые участки верхней и нижней полых вен, лёгочных вен. Пересекались полые вены, лёгочные вены (иногда высекались вместе с венозным синусом левого предсердия), лёгочный ствол проксимальнее его бифуркации или лёгочные артерии по отдельности. Сердце с крупными сосудами отделялось от органокомплекса заднего средостения (Рисунок 3).

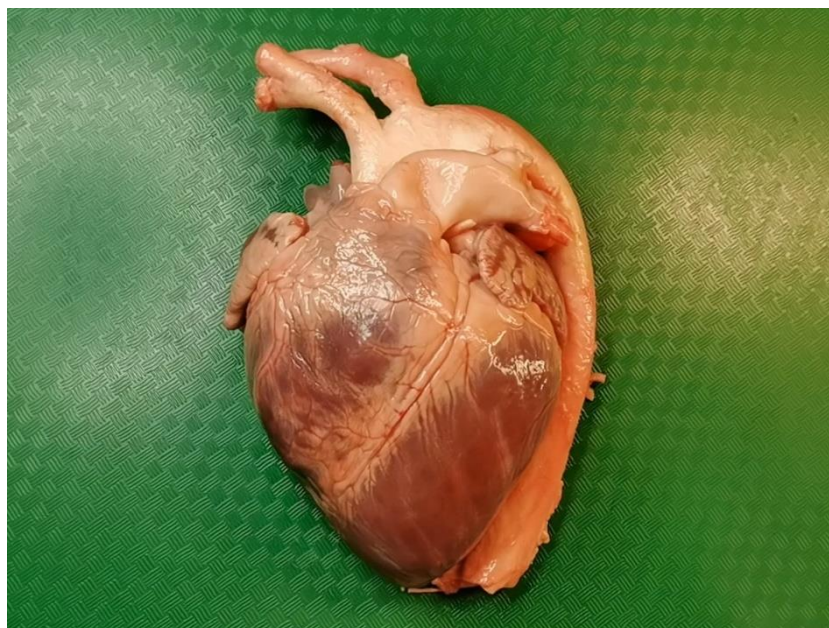


Рисунок 3 — Сердце свиньи с крупными сосудами после их отделения от органов средостения

Аорта пересекалась тотчас проксимальнее устья первой ветви дуги аорты, верхушка сердца отсекалась, удалялись посмертные сгустки крови из полостей желудочков, сосочковые мышцы отсекались от стенки ЛЖ, пересекались сухожильные нити митрального клапана (МК), высекались створки МК: передняя – на 5 мм от прикрепления НКС АК.

Выполнялась диссекция КА до уровня проекции ВАС, диссекция начальных участков венечных артерий на протяжении 2 см. Венечные артерии лигировались нейлоновыми нитями Nurolon 2-0 (Ethicon Inc., Сомервилль, Нью-Джерси, США) на расстоянии от устьев (иногда лигировались конечные ветви ЛКА по отдельности) (Рисунок 4).



Рисунок 4 — Приустьевая перевязка венечных артерий

2.3 Мультиспиральная компьютерная томография корня аорты

С целью последующего построения 3D модели КА для математического моделирования закрытия аортального неклапана разработана методика выполнения МСКТ КА с контрастным усилением в условиях, близких к диастоле желудочков. Для этого необходимо заполнить КА под давлением, близким к диастолическому, при чём давление должно быть постоянным в течение исследования. Тем самым будет имитироваться конечно-диастолическая фаза синхронизированного с электрокардиограммой МСКТ исследования КА.

Для герметизации КА проксимально попарно сшивались свободные края соседних створок АК непрерывным обвивным швом полипропиленовой нитью Prolene 7-0 (Ethicon Inc) (Рисунок 5).

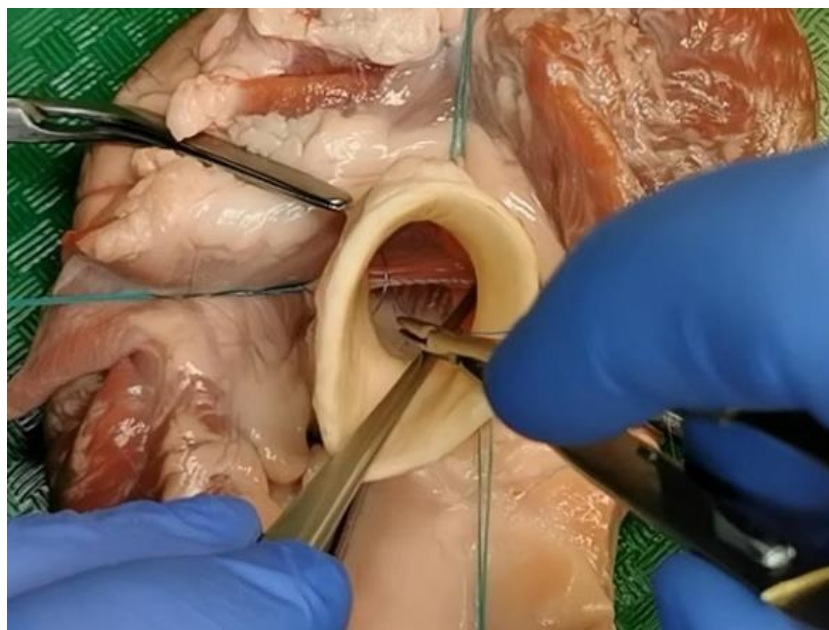


Рисунок 5 — Шов свободных краёв створок аортального клапана

КА после сшивания свободных краёв створок АК и лигирования венечных артерий является герметичным проксимально. Необходимо добиться герметичности ВА дистально, а также заполнить КА контрастным веществом под контролем создаваемого внутри давления.

Для заполнения КА было изготовлено устройство, состоящее из соединённых последовательно полипропиленового шприца Original-Perfusor Syringe (B. Braun) объёмом 50 мл, трёхходового крана с тремя коннектерами Luer lock female, удлинителя-магистрالی с двумя коннектерами Luer lock male и иглы 19G. К боковому коннектору трёхходового крана подсоединена трубка на одном конце с коннектором Luer lock male. Четыре последние позиции взяты из набора Pleura Puncture Set (ConvaTec, Баллеруп, Дания). К свободному концу трубки подсоединён манометр для тонометров CS-105 и CS-106 (CS Medica, Санкт-Петербург, Россия). Устройство позволяет наполнять КА жидкостью и контролировать гидростатическое давление внутри КА.

В качестве контрастного вещества использован препарат Йомерон 400 (Patheon Italia S.P.A., Ферентино, Италия) с концентрацией йода 400 мг/мл, разбавленный в 20 раз, то есть концентрация йода в используемом растворе составила 20 мг/мл.

ВА дистально пережималась бытовым зажимом длиной 6,5 см (MultiDom, Яньтянь, Китай) из пластика, чтобы избежать засвета на МСКТ изображении. Игла устройства для заполнения помещалась между рабочими поверхностями зажима. КА заполнялся контрастным веществом до гидростатического давления 80-90 мм рт. ст., затем игла извлекалась из просвета КА (Рисунок 6).

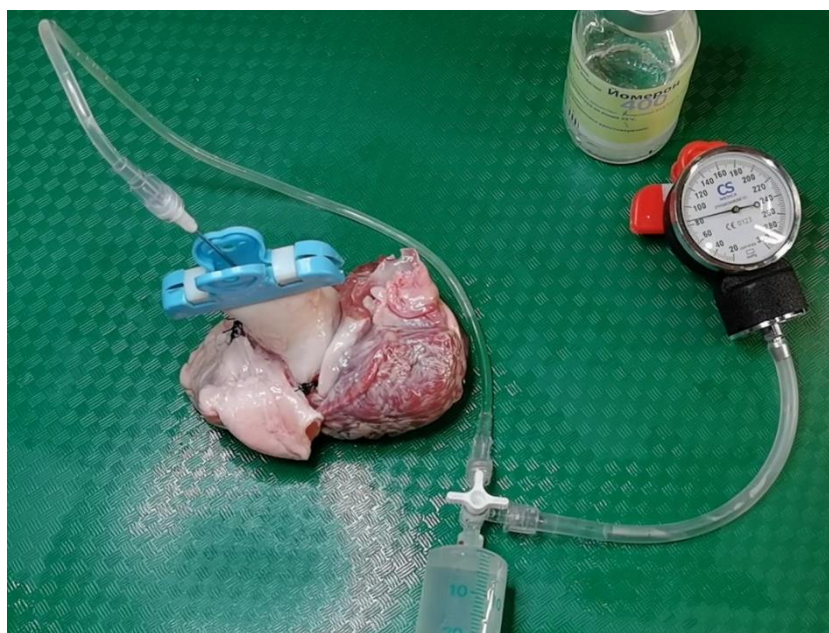


Рисунок 6 — Заполнение корня аорты контрастным веществом

Далее свиное сердце с наполненным КА помещалось на рабочий стол аппарата GE Revolution EVO Gen 3 (GE Healthcare, Чикаго, Иллинойс, США) (Рисунок 7).

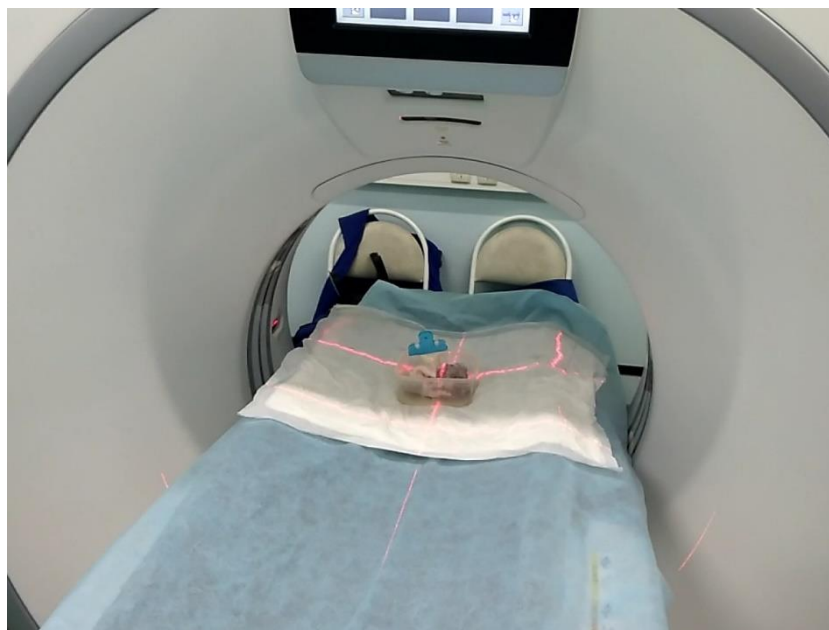


Рисунок 7 — Мультиспиральная компьютерная томография изолированного корня аорты свиньи

Выполнялось scout-сканирование с шириной окна (*WW*) 1500 HU (*Hounsfield Units* – единицы Hounsfield), уровнем окна (*WL*) 150 HU, с напряжением трубки 80 мА. Основное сканирование выполнялось с напряжением трубки 80 мА, толщиной спирали 0,625 мм, временем вращения 0,4 с. Выполнялся контроль качества полученного изображения, пробное построение 3D-реформации на рабочей станции (Рисунок 8) (совместно с А.С. Куличкиным). После МСКТ контрастный препарат удалялся из просвета КА.

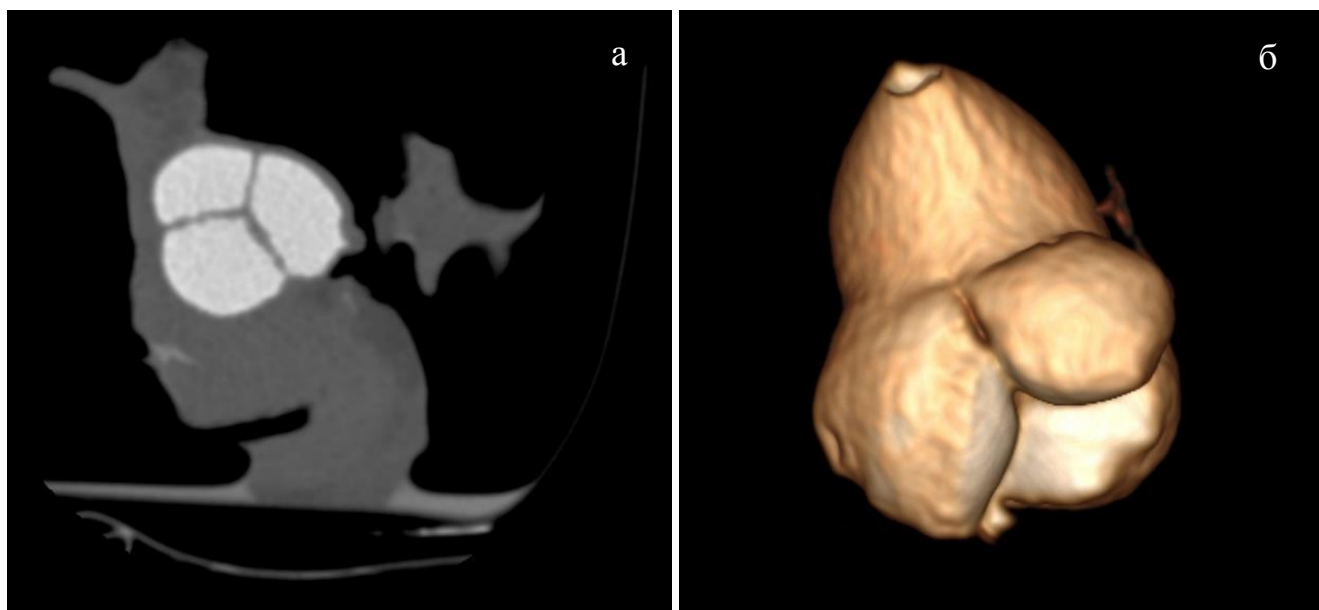


Рисунок 8 — Результат мультиспиральной компьютерной томографии свиного сердца: а – аксиальный срез чуть ниже сино-тубулярного соединения, б – 3D реформация корня аорты

2.4 Моделирование неокуспидизации аортального клапана в натурном эксперименте

ВА пересекалась на $2/3$ окружности на 0,5 см выше СТС с сохранением целостности аорты в проекции некоронарного синуса. Накладывались П-образные швы-держалки на стенку аорты в проекции комиссур между ЛКС и НКС, НКС и ПКС, а также в центре левого коронарного и правого коронарного синусов с последующей тракцией держалок. Створки АК отсекались вблизи прикреплённой части (Рисунок 9).



Рисунок 9 — Иссечение створок аортального клапана

Далее для каждой створки на основании измерения МКР с помощью сайзеров-реплик с измерителей OZAKI VRec sizer (Рисунок 10) выполнялся подбор размера шаблона неостворки, а также отмечался центр линии пришивания неостворки.

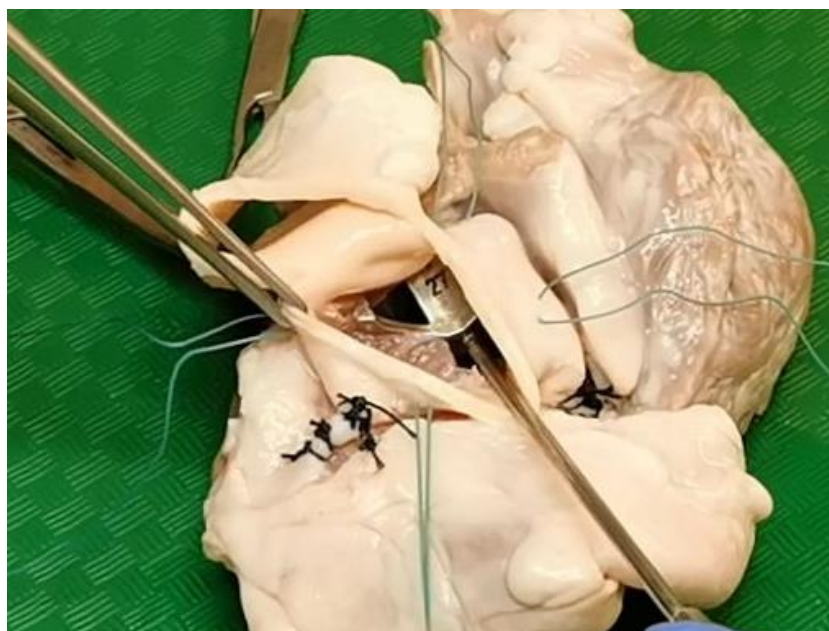


Рисунок 10 — Измерение межкомиссурального расстояния

С помощью шаблона-реплики с шаблона OZAKI VRecS на предварительно обработанном лоскуте париетального перикарда вычерчивались три неостворки, а также на расстоянии 2 мм от края неостворок отмечались точки для вколов на

нормалях к краю неостворки, проведённых через соответствующие отмеченные на шаблоне точки. Высечение неостворки от центра пришивного края до 3-й с конца точки осуществляется по начерченному контуру, а от 3-й с конца точки по линии, плавно расходящейся с начерченным контуром до расстояния в 2 мм от начерченного контура («крылья неостворки») (Рисунок 11).



Рисунок 11 — Высечение неостворок из лоскута обработанного перикарда

Высеченные неостворки помещались в ёмкость с физиологическим раствором (Рисунок 12). Размеры шаблонов, подобранные в соответствии с измеренным МКР, использованные для высечения неостворок для образцов сердец №2–21 представлены в таблице 1 приложения В.



Рисунок 12 — Три готовые к пришиванию неостворки

Далее последовательно пришивались ЛКС, НКС и ПКС. Начиналось пришивание неостворки от отмеченного центра на линии пришивания. Один конец полипропиленовой нити Prolene 5-0 с двумя иглами проводился через середину линии пришивания в направлении от ЛЖ к аорте. Второй конец нити проводился через середину пришивного края неостворки. Завязывалось три узла с аортальной стороны. Далее последовательно двумя нитями по направлению от середины к краю непрерывным обвивным швом неостворки фиксировались к линии пришивания. При этом до четвертой с конца точки соотношения расстояний между вколами на линии пришивания и крае неостворки составляет $1/3$. Начиная с третьей с конца точки, расстояния между вколами на ФК и неостворке равны. При этом 3-й с конца вкол на створке осуществляется в отмеченной точке, 2-й с конца вкол осуществляется на середине отрезка, лежащего на нормали к краю створки и ограниченного отмеченной точкой и точкой пересечения нормали с начерченным контуром. Последний вкол осуществляется в точке пересечения контура с нормалью к контуру, проведенной через последнюю отмеченную точку вкола. Концы нитей последним сквозным вколом выводятся на наружную поверхность аорты.

После пришивания пары соседних створок нити, выведенные на наружную поверхность аорты связываются между собой. После этого формируется неокomisсура. Для этого нить Prolene 5-0 проводится на расстоянии 2 мм от свободного края створки через начерченные контуры на обеих створках, далее последовательно нити проводятся через углы неостворок близко к их краю и далее в проекции угла на внутреннюю поверхность аорты выводятся на наружную поверхность аорты. Концы нити связываются. После завершения формирования неоклапана проводится визуальный контроль, правильное сопоставление неостворок (Рисунок 13).



Рисунок 13 — Конечный вид сформированного неоклапана

2.5 Определение параметров замыкательной функции аортального неоклапана

В эксперименте предложено несколько способов имитации закрытия АК в диастолу и определения параметров закрытия. М.Р. Sands и соавт. предложили нагнетать воздух в КА под давлением 100 мм рт. ст. в КА и производить быструю его заморозку в жидком азоте [160]. Техническая сложность такой манипуляции является обстоятельством, ограничивающим её применение.

Р.Е. Hammer и соавт. предложили нагнетать воздух под давлением 80 мм рт. ст. в КА через трубку, на которой плотно фиксируется ВА. При

состоятельности АК, которую сами авторы наблюдали только в 33% случаев, выполнялась МСКТ КА, раздутого воздухом, с последующим определением центральной длины коаптации. В случае несостоятельного АК, экспериментально определялся только объём регургитации [71]. Данный метод позволяет определять ограниченный спектр параметров и неприменим при негерметичном КА.

L. De Kerchove и соавт. туго наполняли синусы Valsalva хлопком и затем обрабатывали КА 10% раствором формальдегида в течение недели [47]. Авторы считают тугое наполнение КА достаточным для имитации закрытия АК в диастолу, однако отсутствие контроля степени наполнения КА может не гарантировать адекватные параметры закрытия створок АК и как следствие исказить полученные измерения.

K. Sasaki и соавт. использовали нагнетание жидкости в КА и оценку параметров функционирования АК с помощью ультразвукового исследования. Такой подход приближает условия эксперимента к клинической практике, однако снижает точность и ограничивает спектр определяемых морфологических параметров [161].

Поэтому разработан способ определения широкого спектра параметров в условиях, соответствующих положению неостворок АК в диастолу желудочков и сохраняющих это положение в течение всего измерения.

Для герметизации КА дополнительно вторым рядом на линию швов, фиксирующих неостворки, накладывался непрерывный обвивной шов с коротким шагом нитью Prolene 7-0, а также свободные края неостворок сшивались попарно между собой. Дополнительно линия шва обрабатывалась пастой на основе порошка альгината натрия (Lindsay & Cos Inc., Пхочхон, Южная Корея), смешанного с небольшим количеством воды. При высыхании альгинатная паста превращается в пластичный твёрдый материал, тем самым способствуя повышению герметичности линии шва.

Последним этапом восстанавливалась целостность ВА непрерывным обвивным швом нитью Prolene 5-0. Дополнительно линия шва изнутри просвета аорты и снаружи обрабатывается альгинатной пастой (Рисунок 14).



Рисунок 14 — Вид неоклапана после восстановления целостности восходящей аорты, шва свободных краёв неостворок, обработки швов альгинатной пастой

При оценке параметров замыкательной функции аортального неоклапана для имитации смыкания неостворок в диастолу выполнялось заполнение просвета КА раствором пищевого желатина (Магета, Щёлково, Россия), приготовленного из сухого вещества, растворённого в воде, с массовой долей желатина 16,7% (10 г сухого вещества, растворённого в 50 мл воды). Раствор приготавливался нагреванием на водяной бане. До застудневания раствора с помощью устройства, использованного ранее для заполнения КА контрастным веществом, выполнялось заполнение КА раствором желатина после пережатия дистального края ВА пластиковым зажимом (Рисунок 15). Учитывая более высокую вязкость раствора, контроль гидростатического давления выполнялся не в реальном времени, а дискретно после порционного нагнетания раствора желатина путём открытия и закрытия трёхходовым краном магистрали к манометру. По достижении давления 80–90 мм рт. ст. извлекалась игла из просвета КА.



Рисунок 15 — Заполнение корня аорты с неоклапаном раствором желатина

Далее на 10 мин сердце помещалось в морозильную камеру при температуре минус 18 °С для быстрого застудневания раствора желатина. После застудневания желатина отпрепаровывался КА: отсекались ткани левого предсердия, ЛЖ, фиброзного каркаса сердца до уровня низших точек линий прикрепления всех трёх неостворок, в области правого коронарного синуса ткани стенки ЛЖ отсекались с оставлением небольшого массива, чтобы не отсечь ПКС, сохранить герметичность КА. Визуализировались желудочковые поверхности тел неостворок. Маркером отмечались проксимальные границы зон коаптации соседних неостворок попарно (Рисунок 16).



Рисунок 16 — Маркировка проксимальной границы зоны коаптации неостворок со стороны выводного тракта левого желудочка

Для оценки эффективной высоты неостворок в зону контакта всех трёх неостворок помещался тонкий деревянный стержень, доводился до верхней границы зоны коаптации. Через низшие точки прикрепления неостворок по направлению к деревянному стержню проводились три металлические булавки так, чтобы они целиком лежали в плоскости, проведённой через низшие точки линии прикрепления неостворок (Рисунок 17).

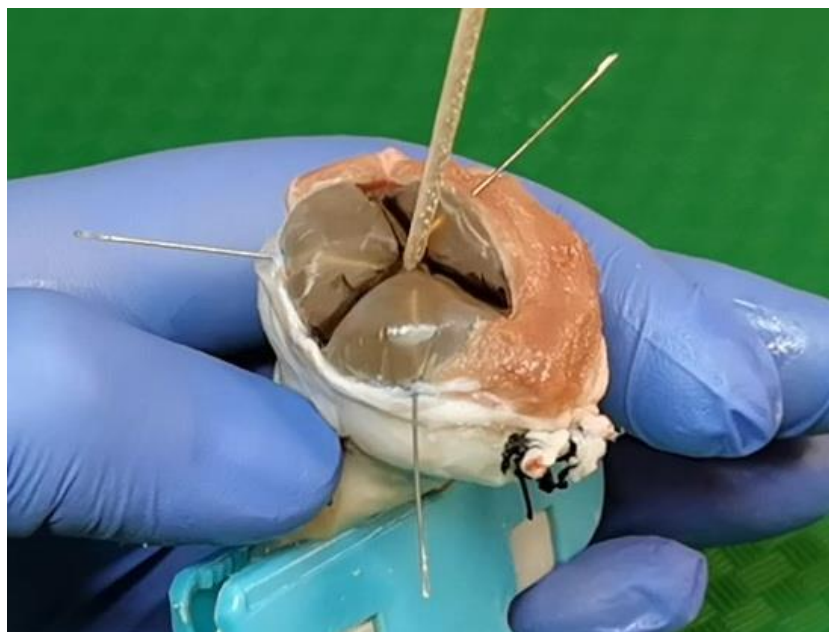


Рисунок 17 — Деревянный стержень, проведённый до верхней точки контакта всех трёх неостворок, металлические булавки, проведённые через низшие точки линий прикрепления всех трёх неостворок

На деревянном стержне в точке схождения трёх булавок наносилась отметка. Расстояние от верхнего конца стержня до отметки и является средней эффективной высотой неостворок. Также на стержне отмечалась глубина провисания тел всех трёх неостворок по отношению к плоскости, проведённой через низшие точки линии прикрепления неостворок для измерения глубины биллоунга (Рисунок 18).

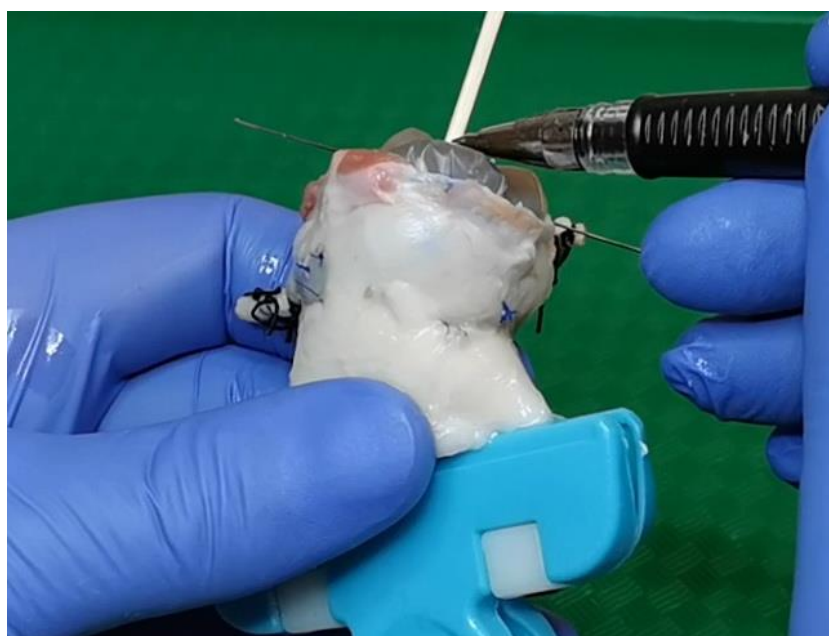


Рисунок 18 — Маркировка глубины биллоунга некоронарной неостворки

Далее стержень и булавки извлекались. Створки поочерёдно отсекались, расправлялись. Выполнялась фотосъёмка всех трёх неостворок рядом с калиброванной измерительной лентой для дальнейшего морфометрического исследования (Рисунок 19).



Рисунок 19 — Расправленные неостворки с маркированной проксимальной границей зоны коаптации

2.6 Численный эксперимент

Первым этапом компьютерного моделирования некуспидизации АК является сегментация МСКТ изображения КА, начального участка тубулярной части ВА и выводного тракта ЛЖ.

Учитывая заполнение выводного тракта ЛЖ во время МСКТ воздухом, необходимо инвертировать рентгеновскую плотность воздуха в плотность контрастного препарата, заполняющего КА. Данная задача решалась с помощью инструмента *Convert3D Medical Image Processing Tool* в программе ИТК-SNAP [205], основанной на библиотеке *Insight Segmentation and Registration Toolkit (ITK)*. В области контрастированного КА выбиралась стартовая точка с плотностью более 200 HU. Далее в окрестности стартовой точки выбиралась связанная область с плотностью от минус 2000 до минус 300 HU. Вокруг этой области создавалась и сглаживалась маска, включающая полости КА и ЛЖ, и плотность вокселей в полости ЛЖ инвертировалась в среднем с минус 950 до 1050 HU.

Сегментация полученной гомогенной области выполнялась с помощью метода *levelset* [166], начиная от выбранной ранее стартовой точки. Сегментировалась область с порогом плотности в 200 HU, что позволяло игнорировать створки АК и включить в сегментируемую область начальные участки венечных артерий. Далее сегментация уточнялась с помощью метода *levelset* с порогом плотности 600 HU, участки венечных артерий усекались. Конечная сегментация области проверялась визуально (Рисунок 20) и по необходимости корректировалась вручную (совместно с А.А. Даниловым) в программе ITK-SNAP.

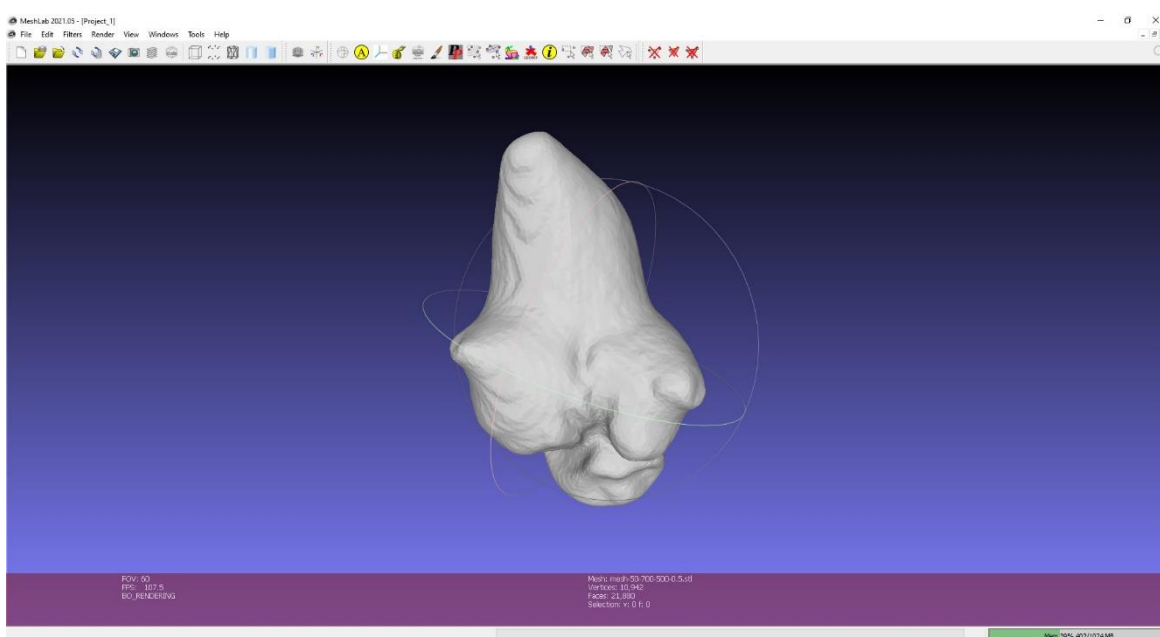


Рисунок 20 — Конечный вид просегментированной области, включающей корень аорты, начальный участок тубулярной части восходящей аорты, выводной тракт левого желудочка

Далее с помощью библиотеки *CGAL (Computational Geometry Algorithms Library)* [152] строилась неструктурированная треугольная сетка поверхности просегментированной области с заданным шагом в 0,5 мм

Для моделирования вшитых в позицию АК неостворок рассчитаны их размеры и геометрия, учитывая, что окончательная форма части неостворки, участвующей в закрытии неоклапана, отличается от шаблона, по которому она вычерчивается: по краям неостворки добавляются «крылья», а часть площади створки уходит в шов (область шириной 2 мм по пришивному краю). Таким

образом, неостворка принимают конечный вид, представленный на рисунке 21 с параметрами, представленными в таблице 1. Неостворки всех используемых размеров представлены на рисунке 22 в натуральную величину. Для неостворки каждого размера строилась треугольная сетка.

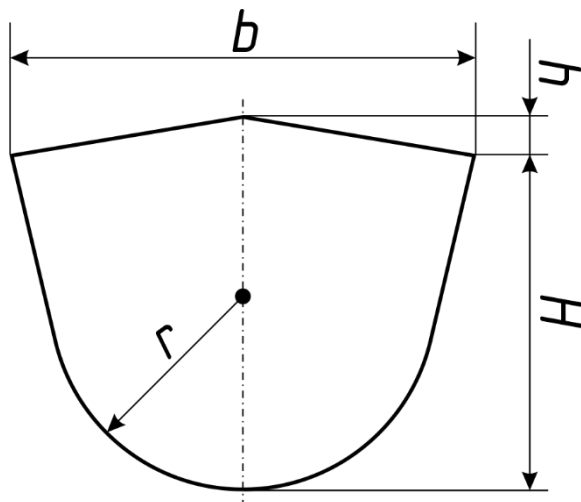


Рисунок 21 — Вид неостворки, вшиваемой в позицию аортального клапана

Т а б л и ц а 1 — Параметры неостворок, соответствующих номерам шаблонов для неоксипидизации (обозначены на рисунке 21)
Размеры в миллиметрах

№ шаблона	r	b	H	h
17	8,5	11,6	10,9	2,3
19	9,5	12,85	11,3	2,1
21	10,5	13,6	12	2,1
23	11,5	14,5	11,5	2
25	12,5	16	11,15	2,8
27	13,5	16,5	10,9	3,2
29	14,5	17	12,2	2,7
31	15,5	18,6	11,3	3,1
33	16,5	19,5	11,3	2,2

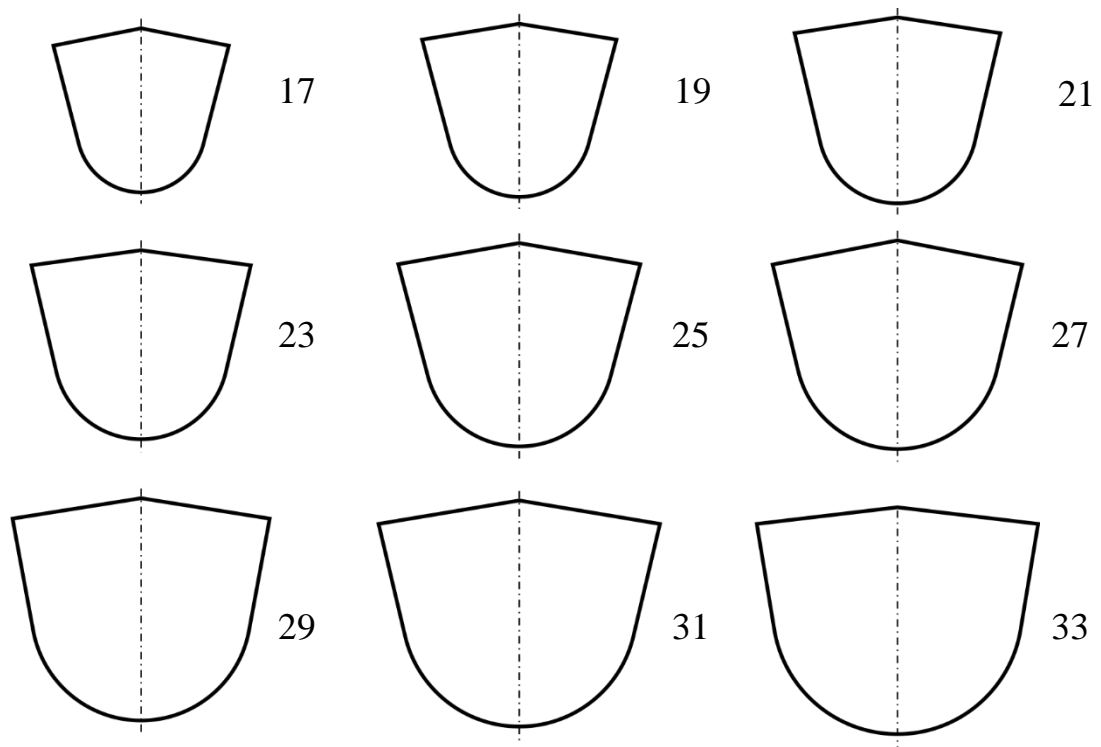


Рисунок 22 — Вид всех вшиваемых неостворок в натуральную величину (рядом со створкой указан номер соответствующего шаблона)

Учитывая, что замыкательная функция АК реализуется в диастолу, когда кровотока через аортальное отверстие отсутствует, а на АК действует гидростатическое давление со стороны ВА, для моделирования закрытия АК нужно достичь квазистатического равновесия его створок при действии на них давления, равного диастолическому, при этом нет необходимости прибегать к моделированию *Fluid-structure interaction (FSI)*, то есть взаимодействия движущейся жидкости с деформируемым телом. Согласно численным экспериментам F. Sturla и соавт., параметры замыкательной функции АК для FSI и структурных моделей (*dry models*) практически не отличались [178].

В работе применялось моделирование неостворок в мембранном приближении, то есть без учёта сопротивления изгибающим нагрузкам, учитывая, что изгибная жёсткость обработанного перикарда мала [71]. Кроме того, решение в мембранном приближении может достигаться быстро, что особенно важно в клинической практике [24,71,179]. Для решения поставленной задачи подходит метод узловых сил для гиперэластического материала (*HNF – hyperelastic nodal force*) [159], за который принят обработанный перикард, описываемый

неогуковской моделью (*Neo-Hookean solid*) с модулем сдвига, равным 1000 МПа, и толщиной 0,2 мм.

В программе MeshLab (<https://www.meshlab.net/>) с помощью инструмента *PickPoints* на поверхности построенной треугольной сетки КА вручную размечалась линия пришивания неостворок с учётом особенностей анатомии и техники пришивания, описанной выше. Таким образом, для каждой створки формировался массив точек, лежащих на линии пришивания, с определёнными координатами (Рисунок 23).

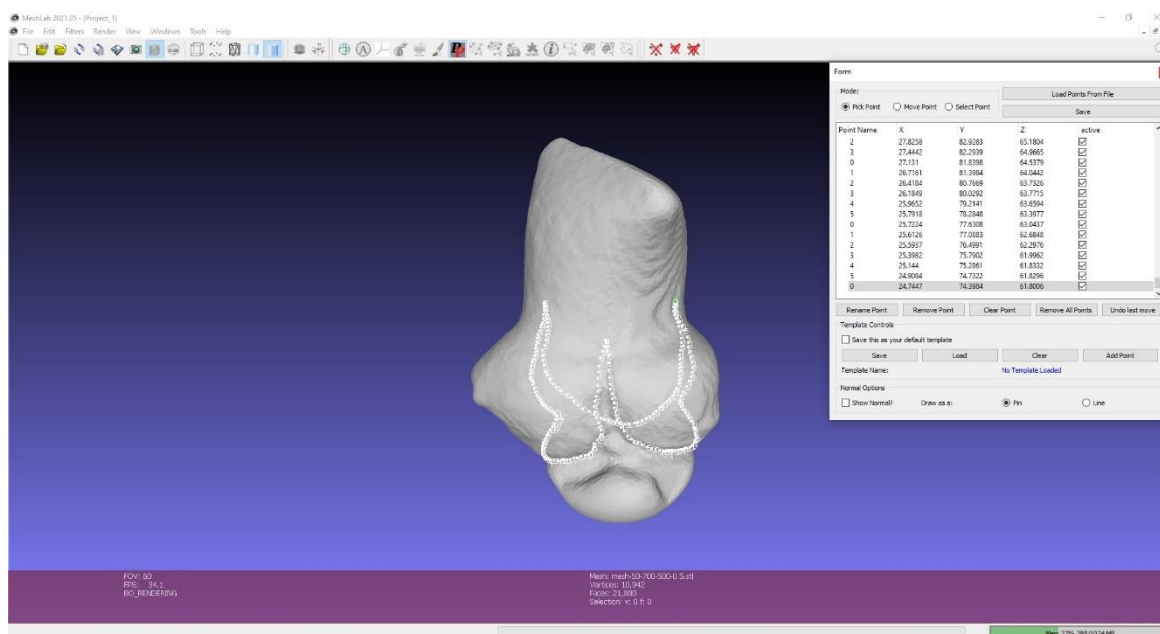


Рисунок 23 — Отмеченная на сетке корня аорты линия пришивания неостворок

Для моделирования закрытия неостворок АК был разработан оригинальный алгоритм и написан программный код (совместно с А.А Лёгким). Первым этапом внутрь области, ограниченной треугольной сеткой КА и ЛЖ вводились три неостворки, размер которых соответствовал пришитым в ходе натурального эксперимента. Линия пришивного края неостворки сопоставлялась с соответствующей линией пришивания, размеченной на сетке КА. Учитывая, что длина пришивного края неостворки превышает длину линии пришивания, как и в натурном эксперименте, необходимо редуцировать длину пришивного края неостворки в среднем её сегменте из расчёта сопоставления 1/3 с линией пришивания. Редукция происходила до того момента, когда оставшаяся часть

пришивного края неостворки не станет равной длине оставшейся линии пришивания, после чего они сопоставлялись 1/1. Таким образом, начальными условиями численного эксперимента являлись положение неостворок произвольно внутри области, ограниченной сеткой КА, пришивного края неостворки по линии прикрепления на КА, а перемещение точек линии пришивания считалось равным 0, на перемещение точек свободного края неостворок никаких ограничений не накладывалось. На тело неостворок со стороны ВА прикладывалось диастолическое давление.

Вторым этапом решалась статическая задача нелинейной упругости методом верхней релаксации, при этом в ходе 10^6 итераций координаты точек каждой неостворки под действием давления в 90 мм рт. ст., оказываемого на её аортальную поверхность, смещались на небольшое расстояние до достижения ими квазистатического равновесия, то есть до закрытия АК.

Третьим этапом выполнялась постобработка данных, конечным результатом которой являлась проксимальная граница зоны коаптации на развёртках трёх неостворок, изображение которых конвертировалось в графический файл с расширением png.

После визуального контроля изображения использовались для дальнейшего морфометрического исследования. Также программа рассчитывала глубину провисания тела каждой неостворки по отношению к плоскости, проведённой через низшие точки линий прикрепления трёх неостворок (длина нормали, проведённой к этой плоскости от самой отдалённой от неё точки тела неостворки), а также эффективную высоту для каждой неостворки (длина нормали, проведённой к вышеописанной плоскости от середины свободного края неостворки).

2.7 Морфометрическое исследование изображений

Морфометрическое исследование проведено в компьютерном приложении ImageJ (<https://imagej.nih.gov/ij/>). Первым этапом выполнялся анализ полученных в ходе натурального эксперимента изображений неостворок с нанесённой проксимальной границей зоны коаптации. В компьютерном приложении CorelDraw (Corel Corporation, Оттава, Канада) выполнялась обводка кривой

чёрного цвета контура зоны коаптации, понижалась контрастность изображения и цветовой режим конвертировался в чёрно-белый 8-bit.

После открытия изображения в приложении ImageJ калибровалась шкала соответствия количества пикселей реальной длине. С помощью команды *Measure* в пикселях измерялось расстояния между делениями на изображении измерительной ленты, находящимися на расстоянии в 1 см. Таких измерений получали не менее 10. Находили среднее арифметическое полученных измерений. С помощью команды *Set Scale* задавали соответствие количества пикселей количеству миллиметров.

По отмеченным на неостворке центрам свободного и пришивного краёв намечалась ось неостворки. Измерения длин коаптации выполнялось параллельно этой оси. Для каждой неостворки с помощью команды *Measure* измерялись минимальная длина коаптации в среднем сегменте зоны коаптации, максимальные длины слева и справа от середины в мм.

Далее с помощью команды *Threshold* подбиралась пороговая величина яркости пикселей для отображения только самых тёмных из них, которыми и являлся обведённый контур зоны коаптации. С помощью инструмента *Wand Tool* последовательно выделялись области изображения, соответствующие зоне коаптации каждой створки, с помощью команды *Measure* измерялись их площади в мм².

Вторым этапом выполнялся анализ изображений развёрток моделей неостворок с проксимальной границей зоны коаптации, полученных в ходе численного эксперимента. Для каждого изображения была известна реальная длина одного пикселя, которую и задавали с помощью команды *Set Scale*. Далее по аналогии с анализом изображений реальных неостворок измерялись минимальная длина коаптации в среднем сегменте зоны, максимальные длины слева и справа от него, а также площадь зоны коаптации.

Третьим этапом анализировались эффективная высота и глубина провисания тела каждой неостворки в натурном эксперименте. Для этого деревянные стержни с нанесёнными отметками фотографировали рядом с калибровочной линейкой.

Реальную длину одного пикселя измеряли по аналогии с анализом изображений неостворок, задавали её с помощью команды Set Scale и выполняли замеры расстояний между концом стержня и отметкой плоскости, проведённой через низшие точки линий прикрепления всех трёх неостворок (средняя эффективная высота), и между отметкой этой плоскости и каждой из трёх отметок уровня провисания тел неостворок (глубина провисания).

Полученные измерения импортировались из приложения.

2.8 Статистическая обработка результатов

Традиционно задачей статистического анализа является доказательство статистически достоверного различия значений параметра в двух независимых выборках. Перед данной работой стоит принципиально противоположная задача: доказать статистически достоверную эквивалентность полученных значений параметра. Отсутствие статистически значимого различия между выборками не означает их статистически значимого сходства. D.G. Altman и J.M. Bland в своей классической работе 1995 г. сформулировали эту идею кратко и ёмко: «Отсутствие доказательства не является доказательством отсутствия» [21]. Поэтому для статистической обработки полученных данных недостаточно использовать статистические критерии различий.

Первым этапом выполнен анализ нормальности распределения данных. Для этого для каждой выборки исследовались следующие показатели нормальности распределения:

1. Косвенные: коэффициент асимметрии (Skewness) и его стандартная ошибка, эксцесс (Kurtosis) и его стандартная ошибка,
2. Графические: частотная гистограмма и её соответствие кривой Gauss, ящичная диаграмма (Box plot), положение на ней медианы, её симметричность и наличие выбросов, нормально-вероятностный график (Q-Q plot),
3. Расчётные: критерий Колмогорова–Смирнова и критерий Shapiro–Wilk. Второй является более предпочтительным для объёма выборки менее 60.

Вторым этапом проведены исследования статистических критериев различия: для выборок с признаками нормального распределения – параметрический t-тест Student, для выборок с распределением, отличным от нормального, – непараметрический U-тест Wilcoxon–Mann–Whitney.

Третьим этапом проведён тест эквивалентности: *TOST (two one-sided tests)* для выборок с признаками нормального распределения, тест эквивалентности Wilcoxon–Mann–Whitney для выборок с распределением, отличным от нормального.

Для всех исследований пороговый уровень статистической значимости α принят за 5%. Анализ нормальности распределения, статистических критериев различия проведён в программном пакете IBM SPSS Statistics 26 (IBM corporation, Армонк, Нью-Йорк, США). TOST проведён в программе Statgraphics 18 (Statgraphics Technologies Ink, Плейнс, Вирджиния, США), тест эквивалентности Wilcoxon–Mann–Whitney проведён в программе RStudio (RStudio, Бостон, Массачусетс, США) с пакетом EQUIVNONINF (S. Wellek, P. Ziegler).

Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ НАТУРНОГО И ЧИСЛЕННОГО ЭКСПЕРИМЕНТОВ

3.1 Основные этапы разработанного эксперимента

Для иллюстрации результатов экспериментального исследования на примере образца №21 представлены основные этапы и результат.

Этап I. Подготовка образца и МСКТ исследование (Рисунок 24).

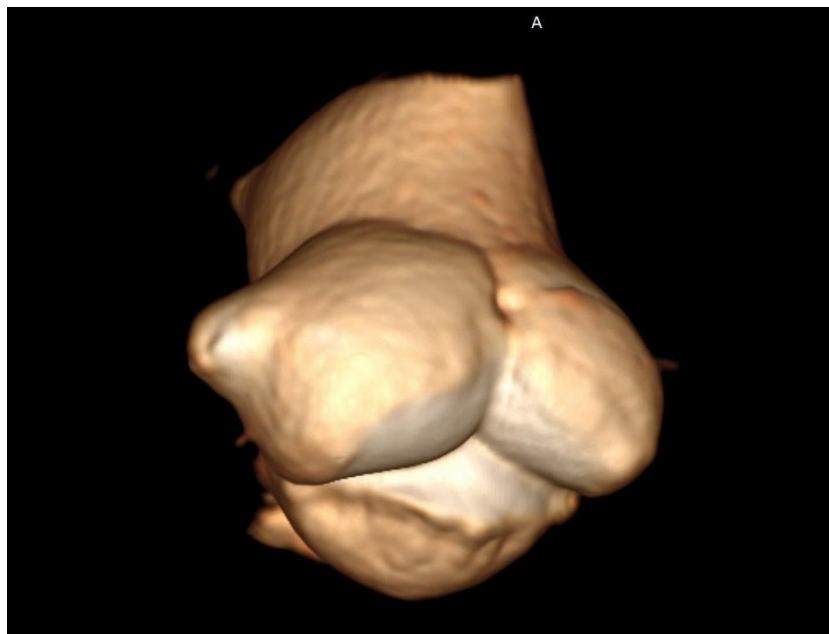


Рисунок 24 — Образец №21: 3D реформация мультиспиральной компьютерной томографии

Этап II. Сегментация изображения и построение треугольной сетки, разметка линии прикрепления неостворок на сетке (Рисунок 25).

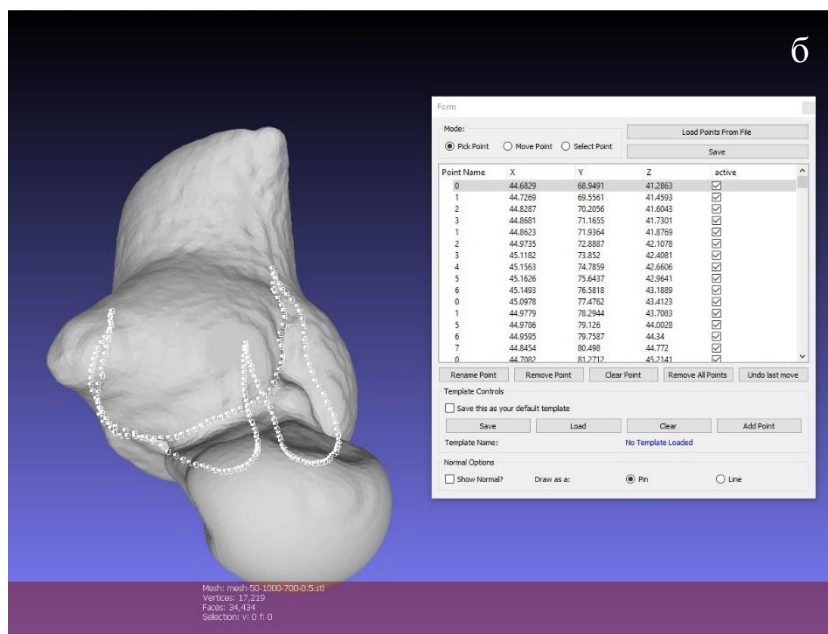
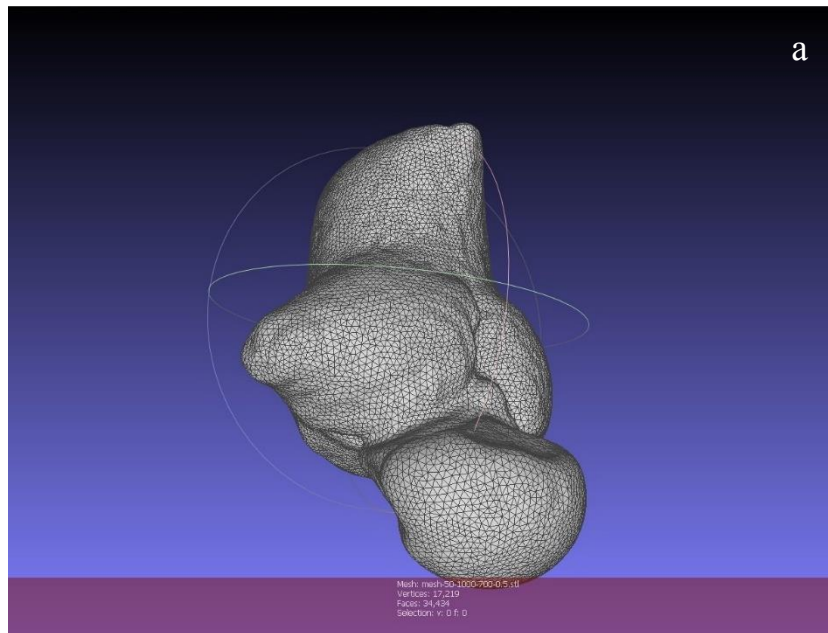


Рисунок 25 — Образец №21: а – неструктурированная треугольная сетка корня аорты выводного тракта левого желудочка, начального участка восходящей аорты, б – отмеченная линия пришивания неостворок в корень аорты

Этап III. Выполнение неокуспидизации АК на образце и математическое моделирование вмешательства (Рисунок 26).

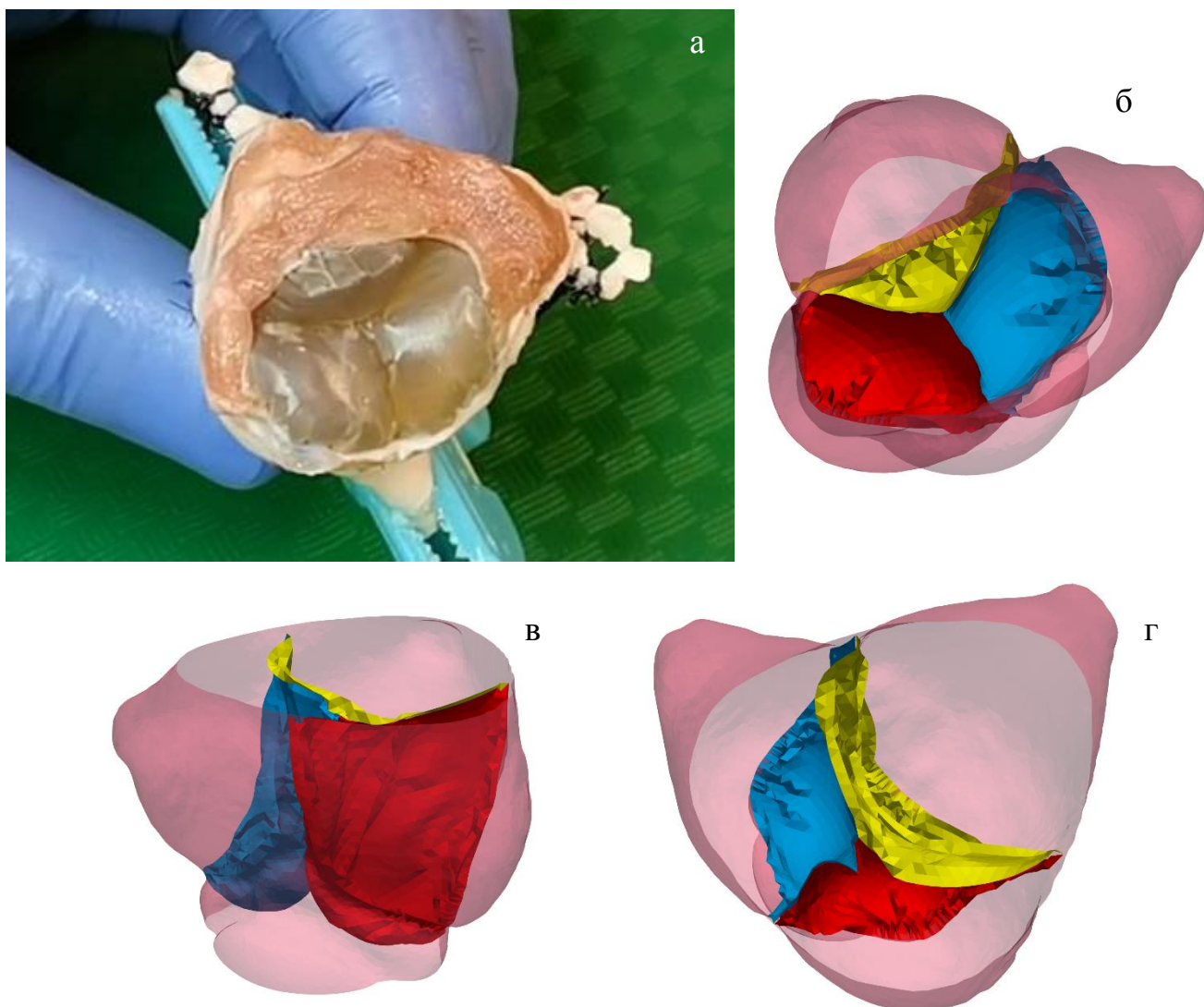


Рисунок 26 — Образец №21: конечный вид неоклапана после неокуспидизации: а – вид неоклапана со стороны выводного тракта левого желудочка в натурном эксперименте; б-г – визуализация квазистатического положения неостворок аортального клапана в закрытом состоянии в численном эксперименте (синий цвет – левая коронарная створка, жёлтый цвет – правая коронарная створка, красный цвет – некоронарная створка)

Этап IV. Получение развёртки неостворок с отмеченной зоной коаптации (Рисунок 27).

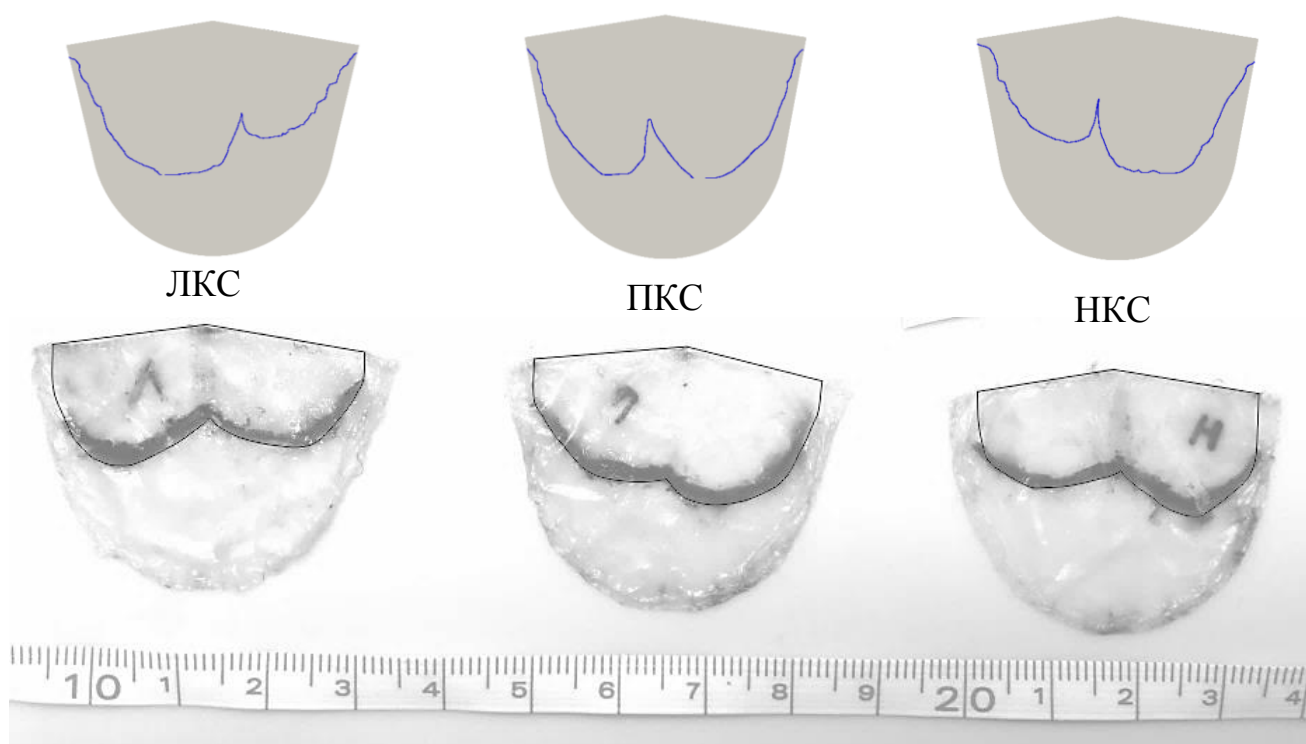


Рисунок 27 — Образец №21: развёртки неостворок с проксимальной границей зоны коаптации: верхний ряд – результат численного эксперимента, нижний ряд – результат натурального эксперимента (ЛКС – левая коронарная створка, ПКС – правая коронарная створка, НКС – некоронарная створка)

Этап V. Оценка параметров замыкательной функции неоклапана (Таблица 2).

Таблица 2 — Образец №21: параметры замыкательной функции аортального неоклапана, измеренные в натурном эксперименте и рассчитанные в численном эксперименте

Размеры в миллиметрах

Параметр	Створка	Натурный эксперимент	Численный эксперимент
Центральная длина коаптации	ЛКС	10,737	11,061
	ПКС	15,448	12,241
	НКС	11,580	9,549
Максимальная длина коаптации слева от центра	ЛКС	15,199	18,927
	ПКС	15,469	18,386
	НКС	12,633	14,244

Продолжение таблицы 2

Размеры в миллиметрах

Максимальная длина коаптации справа от центра	ЛКС	12,645	13,814
	ПКС	17,423	19,148
	НКС	15,509	18,361
Средняя боковая длина коаптации	ЛКС	13,922	16,371
	ПКС	16,446	18,767
	НКС	14,071	16,303
Площадь зоны коаптации, мм ²	ЛКС	430,993	457,409
	ПКС	452,813	469,936
	НКС	401,167	412,117
	сумма	1284,973	1339,462
Эффективная высота	ЛКС	—	17,103
	ПКС	—	16,392
	НКС	—	16,016
	средняя	13,426	16,504
Провисание тела створки	ЛКС	3,552	3,530
	ПКС	4,637	1,750
	НКС	3,738	3,410
<p>Примечания:</p> <p>1. ЛКС – левая коронарная створка, ПКС – правая коронарная створка, НКС – некоронарная створка,</p> <p>2. Подробно смысл определяемых параметров представлен в последующих разделах настоящей главы</p>			

Параметры замыкательной функции аортального неоклапана для образцов 2–21 представлены в приложении Г.

3.2 Оценка длины коаптации

Длина коаптации (иногда называется высотой коаптации, но, учитывая используемые в данной работе термины эффективная высота и геометрическая высота створки, для предотвращения неверного истолкования используется термин длина коаптации) определяется как расстояние между свободным краем створки и

проксимальной границей зоны коаптации двух соседних створок. На створках АК возможно измерить бесконечное количество длин коаптации. При ЭхоКГ, как правило, определяется длина коаптации в центральной зоне смыкания всех трёх створок. Учитывая неравномерную ширину зоны коаптации на створках АК, в своём анатомическом исследовании L. De Kerchove и соавт. разделяли центральную длину коаптации и боковую длину коаптации. Последняя определялась как средняя арифметическая максимальных длин коаптации слева и справа от центра [47].

Считается, что в нативном АК и после реконструкции АК длина коаптации (центральная) должна превышать 4 мм. Такая длина коаптации в совокупности с другими параметрами обеспечивает низкий риск рецидивирующей или вновь возникшей АР в послеоперационном периоде. В данной работе помимо центральной длины коаптации как дополнительные параметры для валидации математической модели определялись максимальные боковые длины слева и справа от центра, а также средняя боковая длина коаптации.

Выборки длин коаптации (Приложение Г Таблицы 1,2) имеют признаки распределения, отличного от нормального, поэтому для их обработки использованы непараметрические критерии (Таблица 3).

Т а б л и ц а 3 — Центральная длина коаптации, максимальные длины коаптации слева и справа от центра, средняя боковая длина коаптации, измеренные в натурном и рассчитанные в численном экспериментах

Размеры в миллиметрах

Параметр	Створка	Натурный эксперимент	Численный эксперимент	Статистически значимое различие	Статистически значимая эквивалентность
Центральная длина коаптации	ЛКС	11,737 (9,809 – 11,497)	11,658 (9,845 – 12,866)	Нет (p = 0,137)	Нет
	ПКС	13,702 (11,69 – 14,900)	14,994 (13,519 – 17,020)	Да (p = 0,042)	Нет
	НКС	10,536 (9,535 – 11,581)	11,627 (10,361 – 17,661)	Нет (p = 0,094)	Нет

Продолжение таблицы 3

Размеры в миллиметрах

Максимальная длина коаптации слева от центра	ЛКС	13,657 (11,748 – 15,147)	14,908 (13,654 – 16,579)	Нет (p = 0,055)	Нет
	ПКС	16,274 (14,504 – 19,072)	19,885 (17,501 – 21,853)	Да (p = 0,04)	Нет
	НКС	13,687 (12,827 – 14,822)	16,936 (15,681 – 17,661)	Да (p < 0,001)	Нет
Максимальная длина коаптации справа от центра	ЛКС	14,453 (13,598 – 15,604)	16,69 (15,566 – 19,320)	Да (p = 0,001)	Нет
	ПКС	15,392 (13,702 – 16,871)	19,013 (17,845 – 20,352)	Да (p < 0,001)	Нет
	НКС	13,339 (11,9 – 14,357)	14,73 (14,146 – 15,559)	Да (p = 0,027)	Нет
Средняя боковая длина коаптации	ЛКС	13,838 (12,954 – 14,935)	15,956 (14,684 – 17,563)	Да (p = 0,002)	Нет
	ПКС	15,918 (14,296 – 17,776)	19,253 (17,809 – 21,299)	Да (p < 0,001)	Нет
	НКС	13,67 (12,503 – 14,643)	15,799 (15,150 – 16,319)	Да (p < 0,001)	Нет
<p>Примечания:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ЛКС – левая коронарная створка, ПКС – правая коронарная створка, НКС – некоронарная створка 2. Результаты представлены в виде медианы и межквартильного размаха 					

Визуальная оценка центральной длины коаптации, измеренной в ходе натурального эксперимента и рассчитанной математически, показывает сопоставимость полученных данных, однако степени статистически значимой эквивалентности параметры не достигли. При этом для ЛКС и НКС не показано статистически значимого различия.

Длина коаптации, по данным как натурального, так и численного эксперимента, является достаточной для отсутствия АР в послеоперационном периоде и даже значительно превышает нормальную.

Максимальные длины коаптации слева и справа от центра и средняя боковая длина коаптации не показали статистически значимой эквивалентности, также большинство параметров показали различие, достигшее статистической значимости, однако в абсолютных значениях различие не превышало 20% и не имеет клинического значения.

3.3 Оценка площади зоны коаптации

Площадь зоны коаптации рутинно в клинической практике не определяется, однако в эксперименте может служить надёжным показателем, характеризующим замыкательную функцию АК, в том числе после неокуспидизации. Не существует достаточного количества данных, позволяющих установить нормальные значения данного показателя. Можно ориентироваться на результаты анатомического исследования L. De Kerchove и соавт. [47], которые получили в неизменённом АК среднюю для всех трёх створок площадь коаптации в 122 ± 21 мм².

В данной работе определялась площадь коаптации для всех трёх неостворок, а также сумма площадей коаптации всех трёх створок.

Выборки площадей коаптации отдельных створок имеют признаки распределения, отличного от нормального, тогда как в выборке суммы площадей коаптации показатели распределены нормально (Приложение Г Таблица 2). Для последнего параметра использованы t-тест Student и TOST, для остальных – критерии Wilcoxon–Mann–Whitney (Таблица 4).

Таблица 4 — Площадь зоны коаптации неостворок, измеренная в натурном эксперименте и рассчитанная в численном эксперименте

Размеры в квадратных миллиметрах

Створка	Натурный эксперимент	Численный эксперимент	Статистически значимое различие	Статистически значимая эквивалентность
ЛКС	414,016 (360,602 – 451,689)	391,094 (332,338 – 449,515)	Нет (p = 0,499)	Нет
ПКС	419,268 (389,414 – 540,467)	437,043 (393,633 – 510,579)	Нет (p = 0,871)	Да
НКС	360,038 (323,622 – 403,839)	365,467 (319,21 – 413,053)	Нет (p = 0,646)	Да
сумма	$1202,027 \pm 246,240$	$1192,97 \pm 242,054$	Нет (p = 0,913)	Да (p = 0,038)

Примечания :

1. ЛКС – левая коронарная створка, ПКС – правая коронарная створка, НКС – некоронарная створка

2. Значения площади коаптации отдельных створок представлены в виде медианы и межквартильного размаха, сумма площадей – в виде средней арифметической и стандартного отклонения

Статистический анализ демонстрирует высокую степень соответствия результатов натурального и численного экспериментов. Ни по одному из параметров не достигнуто статистически значимого различия, а для площади коаптации ПКС, НКС и суммы площадей получены признаки статистически значимой эквивалентности. Показатели значительно превосходят таковые в нормальном АК.

3.4 Оценка эффективной высоты неостворок

Эффективная высота створки часто определяется интраоперационно при реконструктивных вмешательствах на створках АК, а также при клапаносохраняющем протезировании КА. Эффективная высота створки – важный параметр замыкательной способности АК, а его недостаточная величина является надёжным предиктором рецидивирующей или вновь возникшей АР в послеоперационном периоде. Данный показатель характеризует как длину коаптации, так и положение зоны коаптации по отношению к ВАС и определяется как интраоперационно с помощью специального инструмента, так и при ЭхоКГ.

Получены выборки эффективных высот неостворок (Приложение Г Таблица 3), распределение которых отличны от нормального, таким образом использованы непараметрические статистические критерии (Таблица 5).

Т а б л и ц а 5 — Эффективная высота неостворок, измеренная в натурном эксперименте и рассчитанная в численном эксперименте

Размеры в миллиметрах

Натурный эксперимент	Численный эксперимент	Статистически значимое различие	Статистически значимая эквивалентность
9,978 (8,317 – 11,248)	14,089 (13,167 – 16,035)	Да ($p < 0,001$)	Нет
Примечание — Результаты представлены в виде медианы и межквартильного размаха			

Обращает на себя внимание статистически значимое различие выборок эффективной высоты неостворок, определённой в натурном и численном экспериментах. Такой результат, вероятно, связан с особенностью проведения

натурного эксперимента, погрешностью измерения и недооценкой механических свойств обработанного перикарда в численном эксперименте.

3.5 Оценка глубины провисания тел неостворок

Провисание тел створок АК (биллоуинг) в норме отсутствует, то есть вся створка целиком находится выше плоскости ВАС. После реконструктивного вмешательства наличие биллоуинга является значительным фактором риска АР в послеоперационном периоде. Показатель является качественным, выявляется наличие или отсутствие провисания. В данной работе анализировалось числовое выражение степени провисания тела неостворки: расстояние между низшей точкой тела створки и плоскостью, проведённой через низшие точки линий прикрепления всех трёх неостворок, отмеренное на нормали к этой плоскости. Данные показывают признаки распределения, отличного от нормального (Приложение Г Таблица 3) – использованы непараметрические статистические критерии (Таблица 6).

Т а б л и ц а 6 — Глубина провисания тел неостворок, измеренная в натурном эксперименте и рассчитанная в численном эксперименте

Размеры в миллиметрах				
Створка	Натурный эксперимент	Численный эксперимент	Статистически значимое различие	Статистически значимая эквивалентность
ЛКС	4,145 (2,861 – 5,396)	3,455 (3,195 – 4,055)	Нет ($p = 0,224$)	Нет
ПКС	4,27 (3,088 – 4,714)	1,63 (0,975 – 2,645)	Да ($p < 0,001$)	Нет
НКС	4,09 (3,612 – 5,197)	3,745 (3,205 – 4,595)	Нет ($p = 0,14$)	Нет
<p>П р и м е ч а н и я :</p> <p>1. ЛКС – левая коронарная створка, ПКС – правая коронарная створка, НКС – некоронарная створка</p> <p>2. Результаты представлены в виде медианы и межквартильного размаха</p>				

Для ЛКС и НКС не получено статистически значимых различий для глубины провисания тела, измеренной в натурном эксперименте и рассчитанной математически. Статистически значимое различие получено для ПКС, что может быть связано с особенностью её крепления, а также недооценкой механических свойств обработанного перикарда.

3.6 Валидизация математической модели

В целом расчёт показателей замыкательной функции АК в численном эксперименте удовлетворительно соотносится с измеренными в натурном эксперименте параметрами.

Наиболее заметной является статистически значимая эквивалентность площади зон коаптации ПКС и НКС, а также суммы площадей зон коаптации. Данные параметры являются наиболее показательными, так как в меньшей степени зависят от погрешностей измерения, а также могут изменяться в более широких пределах, чем длины коаптации, эффективная высота и глубина провисания тел створок. Различие значений площади зоны коаптации ЛКС не достигло статистической значимости.

Для центральной длины коаптации, которая является важным показателем адекватной функции АК, для двух из трёх створок не получено статистически значимых различий между расчётными и измеренными значениями. Также статистической значимости не достигло различие максимальной длины коаптации ЛКС слева от центра, глубины провисания тел ЛКС, НКС.

Ряд параметров замыкательной функции аортального неоклапана продемонстрировали статистически значимое различие: глубина провисания тела ПКС, центральная длина коаптации ПКС, максимальная длина коаптации слева от центра для ПКС и НКС, максимальная длина коаптации справа от центра, средняя боковая длина коаптации и эффективная высота для всех неостворок, – что свидетельствует о несовершенстве математической модели.

Максимальные длины коаптации слева и справа от центра и средняя боковая длина коаптации не имеют клинического значения и во многом зависят от механических свойств материала, из которого изготовлены неостворки, так как эти

области тел неостворок испытывают большее напряжение при их закрытии. Механические свойства обработанного перикарда не учитывались при математическом моделировании, поэтому данные показатели подвержены наибольшей вариабельности и статистически значимо отличаются по результатам натурального и численного экспериментов.

Эффективная высота и глубина провисания тел неостворок больше других показателей зависят от механических свойств материала, из которого изготовлены неостворки, которые в численном эксперименте не были учтены. Данное обстоятельство наряду с погрешностью измерений может являться причиной статистически значимых различий измеренных и расчётных показателей. Тем не менее, результаты натурального и численного экспериментов по данным показателям имеют сходное клиническое и прогностическое значение, тем более что, как правило, биллоуинг определяется только качественно и не имеет количественного выражения.

3.7 Общая оценка параметров замыкательной функции аортального неоклапана

Результаты натурального и численного экспериментов, несмотря на некоторые статистические различия, имеют сходное клиническое значение.

Показатели длин коаптации, в первую очередь центральной, а также площадей зон коаптации обуславливают высокую надёжность АК после неокуспидизации в плане предотвращения рецидивирующей или вновь возникшей АР. Данные показатели значительно превышают нормальные и даже являются избыточными. Большой размер неостворок увеличивает площадь контакта их поверхностей, лишённых свойств тромборезистентности, с кровью. Кроме того, большой размер неостворок способствует большему застою крови и турбулентному кровотоку в синусах Valsalva, что также повышает риск тромбообразования. Большая геометрическая высота неостворок, во многом обеспечивающая большую длину коаптации, также может способствовать перекрытию устьев венечных артерий.

При такой значительной геометрической высоте неостворок и длине коаптации можно ожидать большой эффективной высоты неостворок, что и было продемонстрировано в натурном и, особенно, численном экспериментах. Большая геометрическая высота обеспечивает надёжную замыкательную функцию аортального неоклапана в послеоперационном периоде.

В норме тела створок АК не провисают ниже ВАС, а наличие биллоуинга после реконструкции створок АК является предиктором АР. По данным как натурного, так и численного экспериментов показано наличие биллоуинга во всех образцах. В данной ситуации из-за значительной длины и площади зон коаптации неостворок биллоуинг будет скорее являться возможной причиной тромбообразования на аортальной поверхности неостворки, чем предиктором регургитации.

Таким образом, аортальный неоклапан после неокуспидизации демонстрирует надёжную замыкательную способность, однако избыточный размер неостворок может иметь отрицательное значение без явного положительного влияния на функцию неоклапана.

Заключение

В последние годы большую популярность завоевала технология неокуспидизации АК, показавшая как хорошие непосредственные результаты, так и надёжность в среднесрочном периоде. До настоящего момента продолжается совершенствование методики: выбирается материал для изготовления неостворок и оптимизируются их размер и форма. Описано около трёх десятков методик формирования неоклапана, однако наиболее изучены результаты неокуспидизации по S. Ozaki.

Несмотря на явные преимущества методики S. Ozaki, она не лишена существенных недостатков. Помимо осложнений, ассоциированных с материалом, используемым для изготовления неостворок, в послеоперационном периоде могут возникать серьёзные нежелательные явления, обусловленные размером и формой неостворок. К таким явлениям относятся тромбоз аортальной поверхности тела неостворки и перекрытие устьев венечных артерий.

Неоклапан после неокуспидизации показывает надёжную замыкательную способность, обусловленную большим размером неостворок и, как следствие, большой площадью их соприкосновения. В то же время большой размер неостворок может провоцировать осложнения.

В течение нескольких десятилетий совершенствование вычислительных мощностей компьютеров и разработка новых вычислительных инструментов способствовали внедрению в медицинскую практику методик математического моделирования. В частности, обработка медицинских изображений и прогнозирование результатов некоторых вмешательств в настоящее время широко используются в диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний.

В настоящей работе продемонстрирована возможность применения методов математического моделирования для оценки замыкательной функции аортального неоклапана после протезирования его створок.

Мультидисциплинарной командой (совместно с чл.-корр. РАН Ю.В. Василевским, к.ф.-м.н. В.Ю. Саламатовой, к.ф.-м.н. А.А. Даниловым,

аспирантом А.А. Лёгким, врачом лучевой диагностики А.С. Куличкиным) создана технология прогнозирования замыкательной функции аортального неоклапана после неокуспидизации по методике S. Ozaki.

Технология позволяет сегментировать МСКТ изображение, построить на основе сегментации неструктурированную треугольную сетку, далее поместить в область, ограниченную сеткой, три неостворки нужного размера, фиксируя их основание к линии пришивания на ФК и далее моделировать закрытие неоклапана. Результатом математического моделирования является расчёт для каждой створки параметров, отражающих замыкательную функцию аортального неоклапана: центральную длину коаптации, максимальные длины коаптации слева и справа от центра, среднюю боковую длины коаптации, площадь зоны коаптации, эффективную высоту неостворок и глубину провисания тел неостворок.

С целью валидации математической модели разработан натурный эксперимент, позволяющий оценить замыкательную функцию неоклапана.

В качестве объекта эксперимента выбрано изолированное сердце (участок выводного тракта ЛЖ, КА) свиньи. Предварительно выполнялась МСКТ с контрастным усилением КА. В соответствии с рекомендациями S. Ozaki выполнялась неокуспидизация АК, КА дополнительно герметизировался. Далее имитировалось закрытие аортального неоклапана в диастолу и замерялись вышеописанные параметры в сформированном неоклапане.

Параметры, рассчитанные с помощью математической модели, показали удовлетворительное соответствие замеренным в ходе натурального эксперимента. Площадь коаптации, измеренная и рассчитанная, показала статистически значимую эквивалентность для двух из трёх неостворок. Центральная длина коаптации показала удовлетворительное соответствие, не достигшее, однако, статистической эквивалентности. Максимальные длины коаптации слева и справа от центра и средняя боковая длина коаптации имели наибольшую вариабельность и показали статистически значимое различие, что, вероятно, обусловлено погрешностью измерений и отсутствием учёта механических свойств материала, из которого изготовлены неостворки, в математической модели.

Эффективная высота неостворок и глубина провисания тела ПКС также показали статистически значимое различие (провисания тел ЛКС и НКС статистически значимого различия не продемонстрировали), однако как расчётные, так и измеренные параметры имеют сходное прогностическое значение для функционирования аортального неоклапана.

По данным как натурального, так и численного эксперимента аортальный неоклапан демонстрирует надёжную замыкательную функцию. В первую очередь она обусловлена большой длиной и площадью зоны коаптации. Центральные длины коаптации ЛКС, ПКС и НКС составили 11,737 (9,809–11,497) мм, 13,702 (11,69–14,9) мм и 10,536 (9,535–11,581) мм в натурном эксперименте и 11,658 (9,845–12,866) мм, 14,994 (13,519–17,02) мм, 11,627 (10,361–17,661) мм в численном эксперименте, соответственно (данные представлены в виде M_e и межквартильного размаха). Данные показатели значительно превышают нормальные и целевые при реконструктивных вмешательствах на АК. Также эффективная высота неостворок является достаточной для надёжной замыкательной функции АК.

Тем не менее, продемонстрировано наличие провисание тел неостворок во всех образцах, что наряду с избыточной площадью неостворок может способствовать тромбообразованию на их аортальной поверхности, а значительная геометрическая высота неостворок может приводить к перекрытию устьев венечных артерий как в процессе открытия АК, так и вследствие TAVI после неокуспидизации. Таким образом, необходима оптимизация размера и формы неостворок, которые будут лишены недостатков, присущих современной методике неокуспидизации, без потери надёжности замыкательной функции неоклапана. Оптимизации должны подвергнуться такие параметры, как геометрическая высота створок, длина свободного края неостворок. Изменение данных параметров приведёт к уменьшению площади контакта неостворок с кровью, и снизит риск перекрытия устьев венечных артерий, однако также уменьшит длины коаптации и площадь зоны коаптации, однако, учитывая, что данные показатели являются избыточными, сохраняя минимально необходимые значения данных показателей

можно избежать рецидивирующей или вновь возникшей АР в послеоперационном периоде. Кроме того, такой параметр, как эффективная высота неостворок, вероятно, не будет меняться клинически значимо, так как он зависит не только от длины коаптации, но и от положения зоны коаптации по отношению к ВАС, а оно в свою очередь обусловлено, в том числе длиной свободного края и длиной пришивного края. И также оптимизация геометрических параметров неостворок приведён к ликвидации биллоуинга неостворок, что также повысит надёжность неокуспидизации АК.

Настоящее исследование имеет ряд недостатков. Объектом натурального эксперимента является свиное сердце, анатомические особенности которого не в полной мере соответствуют человеческому сердцу. Свиное сердце имеет более широкие МКР при относительно низком профиле линий прикрепления.

Методика натурального эксперимента подразумевает для герметизации КА плотную фиксацию свободных краёв нативного АК и неоклапана после неокуспидизации, что ограничивает подвижность створок при имитации их закрытия. Дальнейшая работа должна вестись в направлении совершенствования методики натурального эксперимента.

Математическое моделирование неостворок в настоящее время реализовано в мембранном приближении, т.е. не учитывает изгибную жёсткость материала, из которого изготовлена неостворка. Этим, вероятно, обусловлено статистическое значимое различие ряда параметров замыкательной функции аортального неоклапана.

Большая часть технической работы при моделировании закрытия аортального неоклапана (сегментация МСКТ изображений, разметка линии пришивания неостворок, контроль «вшивания» неостворок в модель КА) в настоящее время осуществляется в ручном режиме, что затрудняет рутинное использование технологии. В дальнейшем необходимо повышать автоматизацию технологии.

Перспективы дальнейшей разработки темы:

1. Модификация натурального эксперимента с целью повышения реалистичности закрытия аортального неоклапана: разработка методики фиксации неостворок в положении, свойственном закрытому АК под действием диастолического давления со стороны аорты без сшивания свободных краёв неостворок.
2. Модификация математической модели с учётом механических свойств материала, из которого изготовлены неостворки.
3. Разработка алгоритма оптимизации формы и размера неостворок АК, минимально необходимых для реализации адекватной и надёжной замыкательной функции у конкретного пациента и безопасных в плане перекрытия устьев венечных артерий и не повышающих риск тромбообразования.
4. Разработка программной среды для работы хирурга, планирующего неокуспидизацию у конкретного пациента, позволяющей на основе имеющегося МСКТ изображения в автоматическом режиме определить линию пришивания неостворок, рассчитать размер и форму необходимых неостворок и прогнозировать замыкательную функцию неоклапана.

Выводы

1. Разработанная методика натурального эксперимента, имитирующего неокуспидизацию АК, с использованием в качестве объекта изолированного свиного сердца, является доступной, воспроизводимой и позволяет измерить параметры замыкательной функции аортального неоклапана: центральную длину коаптации, максимальную длину коаптации слева и справа от центра, среднюю боковую длину коаптации, площадь зоны коаптации каждой створки и сумму площадей, эффективную высоту коаптации, глубину провисания тел неостворок.
2. Разработанная технология на основе математического моделирования позволяет по данным МСКТ изображения выводного тракта ЛЖ и КА

прогнозировать параметры замыкательной функции аортального неоклапана после неокуспидизации по методике S. Ozaki.

3. Результаты математического моделирования закрытия аортального неоклапана демонстрируют высокий уровень соответствия результатам натурального эксперимента. Площадь зон коаптации ПКС, НКС, суммарная площадь, измеренные в ходе натурального и рассчитанные в ходе численного экспериментов, статистически эквиваленты ($p = 0,038$ для последнего параметра), различия площади зоны коаптации ЛКС ($p = 0,499$), центральной длины коаптации ЛКС ($p = 0,137$), НКС ($p = 0,094$), максимальной длины коаптации ЛКС слева от центра ($p = 0,055$), глубины провисания тел ЛКС ($p = 0,224$), НКС ($p = 0,14$) не достигли статистической значимости. Глубина провисания тела ПКС, центральная длина коаптации ПКС, максимальная длина коаптации слева от центра для ПКС и НКС, максимальная длина коаптации справа от центра и средняя боковая длина коаптации для всех створок, эффективная высота коаптации достигли статистически значимого различия.
4. Параметры замыкательной функции аортального неоклапана после неокуспидизации обеспечивают низкий риск АР в послеоперационном периоде, однако длина коаптации и площадь зоны коаптации всегда значительно превышают нативные, тела неостворок провисают ниже ВАС. Геометрические параметры неостворок: геометрическая высота, длина свободного края – требуют оптимизации. Разработанная математическая модель будет являться основой для персонализированного проектирования оптимальных неостворок для коррекции порока АК.

Практические рекомендации

1. При планировании натурального эксперимента, имитирующего вмешательство на АК и КА, в качестве объекта эксперимента можно использовать свиное сердце, которое по размеру и строению соответствует человеческому, однако имеет некоторые отличия.

2. Планируя некуспидизацию АК у пациента с пороком АК, целесообразно выполнить МСКТ КА с целью детального анализа анатомических особенностей КА и АК, а также для возможного математического моделирования результатов вмешательства.
3. Математическое моделирование обладает высоким уровнем прогностической значимости для оценки замыкательной функции АК после протезирования его створок и при необходимости может стать дополнительным инструментом в планировании хирургического вмешательства, а при оптимизации модели может являться основой для выбора размера и формы неостворок.
4. При выполнении некуспидизации АК целесообразно избегать завышения размера вшиваемых неостворок, в сомнительных случаях отдавая предпочтение меньшему размеру неостворки.
5. При выполнении некуспидизации АК целесообразно оценивать возможность перекрытия неостворкой устья венечной артерии и при необходимости выбирать меньший по размеру шаблон.

Список сокращений

- АК – аортальный клапан
АР – аортальная регургитация
АС – аортальный стеноз
БП – бычий перикард
ВА – восходящая аорта
ВАС – вентрикуло-аортальное соединение
ДС – двустворчатый
ИК – искусственное кровообращение
ИЭ – инфекционный эндокардит
КА – корень аорты
ЛЖ – левый желудочек
ЛКА – левая коронарная артерия
ЛКС – левая коронарная створка
МК – митральный клапан
МКР – межкомиссуральное расстояние
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
НСК – некоронарная створка
ОС – одностворчатый
ПАК – протезирование аортального клапана
пик. град. – пиковый градиент давления
ПКС – правая коронарная створка
сред. град. – средний градиент давления
СТС – сино-тубулярное соединение
ТС – трёхстворчатый
ФК – фиброзное кольцо
ЧС – четырёхстворчатый
ЭПО – эффективная площадь отверстия
ЭхоКГ – эхокардиография

ATLAS – aortic tri-leaflet anatomical reconstruction surgery (методика неокуспидизации T. Tedoriya)

AVNeo – aortic valve neocuspidization (неокуспидизация аортального клапана)

AVRec – aortic valve reconstruction (реконструкция аортального клапана)

CARVAR – comprehensive aortic root and valve repair (методика неокуспидизации M.G. Song)

CGAL – computational geometry algorithms library (библиотека для построения неструктурированной треугольной сетки)

FSI – fluid-structure interaction (взаимодействие движущейся жидкости с деформируемым телом)

HAB – human aortic bioprosthesis (методика неокуспидизации P. Siondalski)

HNF – hyperelastic nodal force (метод узловых сил для гиперэластического материала)

HU – Hounsfield unit (единицы Hounsfield)

ITK – insight segmentation and registration toolkit (библиотека программы ИТК-SNAP)

Me – медиана

SPAC – single point attached commissures (методика неокуспидизации W.A. Goetz)

TAO – three cusps replacement for aortic root disease operation (методика неокуспидизации L. Tao)

TAVI – transcatheter aortic valve implantation (транскатетерная имплантация протеза аортального клапана)

TOST – two one-sided tests (параметрический тест эквивалентности)

WL – window level (уровень окна)

WW – window width (ширина окна)

Список литературы

1. Гавриленков, В.И. Особенности строения свиного клапана аорты как потенциального ксенографа для замещения клапана аорты человека. / В.И. Гавриленков // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2004. – Т. 163, N 3. – С. 28–34.
2. Евсеев, Е.П. Протезирование створок аортального клапана ксеноперикардом в эксперименте. / Е.П. Евсеев [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. – Т. 5, N 3. – С. 66–67.
3. Иванов, В.А. Протезирование аортального клапана створками из ксеноперикарда. / В.А. Иванов [и др.] // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. – 2016. – N 4. – С. 16–21.
4. ИТС 43–2017. Информационно-технический справочник по наилучшим доступным технологиям. Убой животных на мясокомбинатах, мясохладобойнях, побочные продукты животноводства. – 2018, М.: Бюро НДТ. – 467 с.
5. Кадыралиев, Б.К. Протезирование створок аутоперикардом по методике Озаки из мини-доступа. / Б.К. Кадыралиев [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2021. – Т. 38, N 1. – С. 100–107.
6. Константинов, Б.А. Функциональная анатомия аортальных клапанов. / Б.А. Константинов [и др.] // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. – 1980. – N 3. – С. 11–15.
7. Несмачный, А.С. Пластика створок аортального клапана ксеноперикардальным лоскутом с использованием удерживающего устройства как альтернатива протезированию аортального клапана. / А.С. Несмачный [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2016. – Т. 20, N 2. – С. 58–65.
8. Одиноква, С.Н. Анатомия корня аорты в аспекте реконструктивной хирургии аортального клапана: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.26, 14.03.11/ Одиноква

- Сания Наилевна. – М., 2021. – 122 с.
9. Одиноква, С.Н. Корреляции морфометрических параметров структур корня аорты, имеющие практическое значение в хирургической коррекции аортального клапана. / С.Н. Одиноква [и др.] // Морфологические ведомости. – 2020. – Т. 28, N 1. – С. 30–36.
 10. Попов, М.А. Пат. 2748638 Российская Федерация, МПК51 А61В 17/00; А61В 6/03. Способ протезирования аортального клапана [Текст] / Попов М.А. [и др.]; патентообладатель ГБУЗ МОМОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. – N 2020129683; заявл. 08.09.2020; опубл. 28.05.2021, Бюл. N 16. – 6 с.
 11. Порханов, В.А. Пат. 2314041 Российская Федерация, МПК51 А61В 17/00; А61F 2/24. Способ протезирования створок аортального клапана и шаблоны для его осуществления [Текст] / Порханов В.А., Россейкин Е.В., Барбухатти К.О.; патентообладатель ГУЗ ККБ №1 им. проф. С.В. Очаповского ДЗ Краснодарского края. – N 2005114125/14; заявл. 11.05.2005; опубл. 10.01.2008, Бюл. N 1. – 10 с.
 12. Россейкин, Е.В. Непосредственные результаты протезирования створок аортального клапана аутоперикардом по методике Ozaki. / Е.В. Россейкин [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2016. – Т. 20, N 3. – С. 26–30.
 13. Россейкин, Е.В. Операция Ozaki из мини-доступа. / Е.В. Россейкин, Е.Е. Кобзев, В.В. Базылев // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2019. – Т. 25, N 3. – С. 142–148.
 14. Чернов, И.И. Непосредственные результаты операции Ozaki: Многоцентровое исследование. / И.И. Чернов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, N 4S. – 4157.
 15. Abbas, S.S. Numerical investigation on the effect of bileaflet mechanical heart valve's implantation tilting angle and aortic root geometry on intermittent regurgitation and platelet activation. / S.S. Abbas [et al.] // Artif. Organs. – 2020. – Vol. 44, N 2. – P. E20–E39.
 16. Absolon, K.B. A new technique for cardiac valve construction from autologous

- diaphragm. / K.B. Absolon, S.W. Hunter, F.W. Quattlebaum // *Surgery*. – 1959. – Vol. 46, N 6. – P. 1078–1983.
17. Akiyama, S. Midterm outcome of aortic valve neocuspidization for aortic valve stenosis with small annulus. / S. Akiyama [et al.] // *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2020. – Vol. 68, N 8. – P. 762–767.
 18. Al-Atassi, T. Impact of aortic annular geometry on aortic valve insufficiency: Insights from a preclinical, ex vivo, porcine model. / T. Al-Atassi [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2015. – Vol. 150, N 3. – P. 656-664.
 19. Al-Halees, Z.Y. Up to 16 years follow-up of aortic valve reconstruction with pericardium: A stentless readily available cheap valve? / Z.Y. Al-Halees [et al.] // *Eur. J. Cardio-Thoracic Surg.* – 2005. – Vol. 28, N 2. – P. 200–205.
 20. Albertini, A. Early, single center experience with Ozaki technique for aortic valve reconstruction. / A. Albertini [et al.] // *Struct. Hear.* – 2020. – Vol. 4, N sup 1. – P. 61.
 21. Altman, D.G. Absence of evidence is not evidence of absence. / D.G. Altman, J.M. Bland // *BMJ*. – 1995. – Vol. 311, N 7003. – P. 485.
 22. Ando, T. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in the United States (from the Nationwide Readmission Database). / T. Ando [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2021. – Vol. 148. – P. 110–115.
 23. Asif, A. Management of rheumatic aortic valve disease using the Ozaki procedure with autologous pericardium: A case report. / A. Asif [et al.] // *Eur. Hear. J. - Case Reports*. – 2021. – Vol. 5, N 6. – ytab170.
 24. Auricchio, F. Patient-specific simulation of a stentless aortic valve implant: The impact of fibres on leaflet performance. / F. Auricchio [et al.] // *Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin.* – 2014. – Vol. 17, N 3. – P. 277–285.
 25. Bahnson, H.T. Cusp replacement and coronary artery perfusion in open operations on the aortic valve. / H.T. Bahnson [et al.] // *Ann. Surg.* – 1960. – Vol. 152, N 3. – P. 494–503.
 26. Bailey, C.P. Aortic valve replacement with autogenous aortic wall. / C.P. Bailey [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 1965. – Vol. 15, N 3. – P. 367–379.

27. Baird, C.W. Congenital aortic and truncal valve reconstruction using the Ozaki technique: Short-term clinical results. / C.W. Baird [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2021. – Vol. 161, N 5. – P. 1567–1577.
28. Bartek, I.T. Frame-mounted tissue heart valves: Technique of construction. / I.T. Bartek, M.P. Holden, M.I. Ionescu // *Thorax.* – 1974. – Vol. 29, N 1. – P. 51–55.
29. Batista, R.J.V. Clinical experience with stentless pericardial aortic monopatch for aortic valve replacement. / R.J.V. Batista [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1987. – Vol. 93, N 1. – P. 19–26.
30. Benedetto, U. Aortic valve neocuspidization with autologous pericardium in adult patients: UK experience and meta-analytic comparison with other aortic valve substitutes. / U. Benedetto [et al.] // *Eur. J. Cardio-Thoracic Surg.* – 2021. – Vol. 60, N 1. – P. 34–46.
31. Benedik, J. Aortic valve construction using new nitinol templates and pericardial tissue. / J. Benedik [et al.] // *Multimed. Man. Cardio-Thoracic Surg.* – 2020. – Vol. 2020. – 1482.
32. Bernhardt, L. Ozaki procedure complicated by postpericardiotomy syndrome and cardiac tamponade. / L. Bernhardt [et al.] // *Future Cardiol.* – 2021. – Vol. 17, N 20. – P. 301–307.
33. Björk, V.O. Development of an artificial heart valve. / V.O. Björk // *Ann. Thorac. Surg.* – 1990. – Vol. 50, N 1. – P. 151–154.
34. Björk, V.O. Aortic valve prosthesis (Teflon): Two year follow-up. / V.O. Björk, I. Cullhed, H. Lodin // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1963. – Vol. 45, N 5. – P. 635–644.
35. Björk, V.O. Teflon and pericardial aortic valve prosthesis. / V.O. Björk, G. Hultquist // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1964. – Vol. 47, N 6. – P. 693–701.
36. Bosi, G.M. A validated computational framework to predict outcomes in TAVI. / G.M. Bosi [et al.] // *Sci. Reports.* – 2020. – Vol. 10. – 9906.
37. Cai, L. The comparison of different constitutive laws and fiber architectures for the aortic valve on fluid–structure interaction simulation. / L. Cai [et al.] // *Front.*

- Physiol. – 2021. – Vol. 12. – 682893.
38. Carpentier, A.F. Biological factors affecting long-term results of valvular heterografts. / A.F. Carpentier [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1969. – Vol. 58, N 4. – P. 467–483.
 39. Chan, J. Aortic valve neocuspidization using glutaraldehyde-treated autologous pericardium: A literature review. / J. Chan [et al.] // Authorea. – 2020. – N November 18.
 40. Chan, K.M.J. Truly stentless autologous pericardial aortic valve replacement: An alternative to standard aortic valve replacement. / K.M.J. Chan [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2011. – Vol. 141, N 1. – P. 276–283.
 41. Chivers, S.C. The Ozaki procedure with CardioCel patch for children and young adults with aortic valve disease: Preliminary experience – a word of caution. / S.C. Chivers [et al.] // World J. Pediatr. Congenit. Hear. Surg. – 2019. – Vol. 10, N 6. – P. 724–730.
 42. Chotivatanapong, T. Aortic valve reconstruction: Midterm results from central chest hospital. / T. Chotivatanapong [et al.] // Asian Cardiovasc. Thorac. Ann. – 2000. – Vol. 8, N 3. – P. 231–234.
 43. Cosentino, F. Computational modeling of bicuspid aortopathy: Towards personalized risk strategies. / F. Cosentino [et al.] // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2019. – Vol. 131. – P. 122–131.
 44. Crick, S.J. Anatomy of the pig heart: Comparisons with normal human cardiac structure. / S.J. Crick [et al.] // J. Anat. – 1998. – Vol. 193, N 1. – P. 105–119.
 45. Dawidowska, K. Comparative in vitro research of the Human Aortic Bioprosthesis. / K. Dawidowska // Adv. Mater. Sci. – 2014. – Vol. 14, N 4. – P. 21–27.
 46. Dawidowska, K. In vitro study of a stentless aortic bioprosthesis made of bacterial cellulose. / K. Dawidowska, P. Siondalski, M. Kołaczowska // Cardiovasc. Eng. Technol. – 2020. – Vol. 11, N 6. – P. 646–654.
 47. De Kerchove, L. Free margin length and coaptation surface area in normal tricuspid aortic valve: An anatomical study. / L. De Kerchove [et al.] // Eur. J. Cardio-Thoracic Surg. – 2018. – Vol. 53, N 5. – P. 1040–1048.

48. de Oliveira, D.M.C. [et al.]. Biomechanical assessment of bicuspid aortic valve phenotypes: A fluid–structure interaction modelling approach. / D.M.C. de Oliveira [et al.] // *Cardiovasc. Eng. Technol.* – 2020. – Vol. 11, N 4. – P. 431–447.
49. Diaz, R. Long-term outcomes of mechanical versus biological aortic valve prosthesis: Systematic review and meta-analysis. / R. Diaz [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2019. – Vol. 158, N 3. – P. 706–714.
50. Du, Y. Natural history observations in moderate aortic stenosis. / Y. Du [et al.] // *BMC Cardiovasc. Disord.* – 2021. – Vol. 21, N 108.
51. Durán, C.M.G. Aortic valve replacement with autologous pericardium: Surgical technique. / C.M.G. Durán, R. Gallo, N. Kumar // *J. Card. Surg.* – 1995. – Vol. 10, N 1. – P. 1–9.
52. Durán, C.M.G. From aortic cusp extension to valve replacement with stentless pericardium. / C.M.G. Durán [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 1995. – Vol. 60, N 2 SUPPL. – P. S428–S432.
53. Durán, C.M.G. Aortic valve replacement with freehand autologous pericardium. / C.M.G. Durán [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1995. – Vol. 110, N 2. – P. 511–516.
54. Durán, C.M.G. Treated bovine and autologous pericardium for aortic valve reconstruction. / C.M.G. Durán [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 1998. – Vol. 66, N 6 SUPPL. – P. S166–S169.
55. Edwards, W.S. Aortic valve replacement with autogenous tissue. / W.S. Edwards // *Ann. Thorac. Surg.* – 1969. – Vol. 8, N 2. – P. 126–132.
56. Edwards, W.S. Late results with autogenous tissue heart valves. / W.S. Edwards // *J. Cardiovasc. Surg.* – 1971. – Vol. 12, N 4. – P. 385–390.
57. Fadali, A.M. The use of autogenous peritoneum for heart valve replacement. / A.M. Fadali [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1970. – Vol. 60, N 2. – P. 188–195.
58. Gasparyan, V.C. Reconstruction of the aortic valve with autologous pericardium: An experimental study. / V.C. Gasparyan // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1999. – Vol. 117, N 1. – P. 197–198.

59. Gasparyan, V.C. Method of determination of aortic valve parameters for its reconstruction with autopericardium: An experimental study. / V.C. Gasparyan // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2000. – Vol. 119, N 2. – P. 386–387.
60. Gasparyan, V.C. Gasparyan method of total autologous reconstruction of the aortic valve. / V.C. Gasparyan // Brazilian J. Cardiovasc. Surg. – 2020. – Vol. 35, N 5. – P. 813–821.
61. Ge, N. Aortic leaflet replacement with fresh autologous pericardium: At 17-year follow-up. / N. Ge, P. Xu, H. Gao // Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2012. – Vol. 60, N 1. – P. 81–83.
62. Geister. The Maazouzi APS aortic plasty-sizer [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.wajihmaazouzi.ma/APS.pdf> (дата обращения: 20.11.2021).
63. Ghosh, R.P. Numerical evaluation of transcatheter aortic valve performance during heart beating and its post-deployment fluid-structure interaction analysis. / R.P. Ghosh [et al.] // Biomech. Model. Mechanobiol. – 2020. – Vol. 19, N 5. – P. 1725–1740.
64. Goetz, W.A. A temporarily stented, autologous pericardial aortic valve prosthesis. / W.A. Goetz [et al.] // J. Heart Valve Dis. – 2002. – Vol. 11, N 5. – P. 696–702.
65. Goetz, W.A. Forces at single point attached commissures (SPAC) in pericardial aortic valve prosthesis. / W.A. Goetz [et al.] // Eur. J. Cardio-Thoracic Surg. – 2006. – Vol. 29, N 2. – P. 150–155.
66. Goetz, W.A. Truly stentless molded autologous pericardial aortic valve prosthesis with single point attached commissures in a sheep model. / W.A. Goetz [et al.] // Eur. J. Cardio-Thoracic Surg. – 2008. – Vol. 33, N 4. – P. 548–553.
67. Goetz, W.A. Reply to Siondalski et al. Autologous pericardial aortic valve prosthesis. / W.A. Goetz, F. Xiong, J.H. Yeo // Eur. J. Cardio-Thoracic Surg. – 2008. – Vol. 34, N 6. – P. 1268–1269.
68. Gross, C. Midterm results after aortic valve replacement with the autologous tissue cardiac valve. / C. Gross [et al.] // Eur. J. Cardio-Thoracic Surg. – 1999. – Vol. 16, N 5. – P. 533–539.
69. Hagendorff, A. Improvement in the assessment of aortic valve and aortic aneurysm

- repair by 3-dimensional echocardiography. / A. Hagendorff [et al.] // JACC Cardiovasc. Imaging. – 2019. – Vol. 12, N 11P1. – P. 2225–2244.
70. Hahm, S.Y. Novel technique of aortic valvuloplasty. / S.Y. Hahm [et al.] // Eur. J. Cardio-Thoracic Surg. – 2006. – Vol. 29, N 4. – P. 530–536.
71. Hammer, P.E. Computational model of aortic valve surgical repair using grafted pericardium. / P.E. Hammer [et al.] // J. Biomech. – 2012. – Vol. 45, N 7. – P. 1199–1204.
72. Hammer, P.E. Guidelines for sizing pericardium for aortic valve leaflet grafts. / P.E. Hammer, P.J. Del Nido // Ann. Thorac. Surg. – 2013. – Vol. 96, N 1. – P. e25–e27.
73. Hashimoto, G. Advantage of aortic valve reconstruction in dynamic changes of aortic annulus assessed by speckle tracking echocardiography after aortic valve surgery. / G. Hashimoto [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2014. – Vol. 27, N 6. – P. B20.
74. Hayama, H. Early detection of possible leaflet thrombosis after aortic valve neocuspidization surgery using autologous pericardium. / H. Hayama [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2018. – Vol. 31, N 6. – P. B62.
75. Head, S.J. Mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacement. / S.J. Head, M. Çelik, A.P. Kappetein // Eur. Heart J. – 2017. – Vol. 38, N 28. – P. 2183–2191.
76. Hoshino, N. A case with severe aortic regurgitation caused by short-term deterioration of aortic cusps reconstructed with autologous pericardium. / N. Hoshino [et al.] // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. – 2019. – Vol. 20. – P. i401.
77. Hosseinpour, A.R. Follow-up of a simple method for aortic valve reconstruction with fixed pericardium in children. / A.R. Hosseinpour [et al.] // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. – 2017. – Vol. 25, N 6. – P. 983–984.
78. Hosseinpour, A.R. A simple method of aortic valve reconstruction with fixed pericardium in children. / A.R. Hosseinpour [et al.] // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. – 2013. – Vol. 16, N 5. – P. 695–697.
79. Iida, Y. Comparison of aortic annulus dimensions after aortic valve neocuspidization with those of normal aortic valve using transthoracic echocardiography. / Y. Iida [et

- al.] // *Eur. J. Cardio-Thoracic Surg.* – 2018. – Vol. 54, N 6. – P. 1081–1084.
80. Iida, Y. Early and mid-term results of isolated aortic valve neocuspidization in patients with aortic stenosis. / Y. Iida [et al.] // *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2018. – Vol. 66, N 11. – P. 648–652.
81. Iida, Y. Aortic valve neocuspidization in patients under 65 years old. / Y. Iida [et al.] // *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2020. – Vol. 68, N 8. – P. 780–784.
82. Iida, Y. Treatment of prosthetic valve endocarditis by aortic valve neocuspidization using bovine pericardium. / Y. Iida [et al.] // *Eur. J. Cardio-Thoracic Surg.* – 2018. – Vol. 53, N 4. – P. 877–878.
83. Inoue, H. Transesophageal echocardiographic imaging of aortic valve replacement using autologous glutaraldehyde-treated pericardium. / H. Inoue, J. Ito, H. Uchida // *Anesth. Analg.* – 2013. – Vol. 116, N 2. – P. 296–299.
84. Ionescu, M.I. Experience with tissue heart valves. / M.I. Ionescu // *The current status of cardiac surgery* / ed. Longmore D. – 1975, Lancaster: Medical and Technical Publishing Co. Ltd. – P. 260–271.
85. Ionescu, M.I. Replacement of heart valves with frame-mounted tissue grafts. / M.I. Ionescu [et al.] // *Thorax.* – 1974. – Vol. 29, N 1. – P. 56–67.
86. Ionescu, M.I. Durability of the pericardial valve. / M.I. Ionescu [et al.] // *Eur. Heart J.* – 1984. – Vol. 5, N Suppl D. – P. 101–106.
87. Izzat, M.B. Calibrated cusp sizers to facilitate aortic valve repair: development and clinical application. / M.B. Izzat // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2012. – Vol. 14, N 2. – P. 133–137.
88. Izzat, M.B. Precise moulded autologous pericardial configurations for aortic cusp reconstruction. / M.B. Izzat, K. Hamzeh, F. Almohammad // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2017. – Vol. 24, N 6. – P. 819–822.
89. Kalke, B.R. Tanned autologous pericardial valve as a heart valve substitute. / B.R. Kalke [et al.] // *Vasc. Surg.* – 1985. – Vol. 19, N 1. – P. 23–30.
90. Karabacak, K. Aortic Neocuspidization with Autologous Pericardium: Initial Experience of Single Center. / K. Karabacak [et al.] // *World J. Cardiovasc. Surg.* – 2021. – Vol. 11, N 6. – P. 51–60.

91. Kawase, I. Aortic valve reconstruction of unicuspid aortic valve by tricuspization using autologous pericardium. / I. Kawase [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2012. – Vol. 94, N 4. – P. 1180–1184.
92. Kawase, I. Original aortic valve plasty with autologous pericardium for quadricuspid valve. / I. Kawase [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2011. – Vol. 91, N 5. – P. 1598–1599.
93. Kawase, I. Aortic valve reconstruction with autologous pericardium for dialysis patients. / I. Kawase [et al.] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* – 2013. – Vol. 16, N 6. – P. 738–742.
94. Khatchatourov, G. Short-term outcomes of aortic valve neocuspidization for various aortic valve diseases. / G. Khatchatourov [et al.] // *JTCVS Open.* – 2021. – Vol. 26, N 8. – P. 193–202.
95. Kiyose, A.T. Comparison of biological and mechanical prostheses for heart valve surgery: A systematic review of randomized controlled trials. / A.T. Kiyose [et al.] // *Arq. Bras. Cardiol.* – 2019. – Vol. 112, N 3. – P. 292–301.
96. Koechlin, L. Echocardiographic and Clinical Follow-up After Aortic Valve Neocuspidization Using Autologous Pericardium. / L. Koechlin [et al.] // *World J. Surg.* – 2020. – Vol. 44, N 9. – P. 3175–3181.
97. Korteland, N.M. Mechanical aortic valve replacement in non-elderly adults: Meta-analysis and microsimulation. / N.M. Korteland [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2017. – Vol. 38, N 45. – P. 3370–3377.
98. Krane, M. Excellent hemodynamic performance after aortic valve neocuspidization using autologous pericardium. / M. Krane [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2021. – Vol. 111, N 1. – P. 126–133.
99. Kuniyama, T. Preoperative aortic root geometry and postoperative cusp configuration primarily determine long-term outcome after valve-preserving aortic root repair. / T. Kuniyama [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2012. – Vol. 143, N 6. – P. 1389–1395.
100. le Polain de Waroux, J. Mechanisms of recurrent aortic regurgitation after aortic valve repair: Predictive value of intraoperative transesophageal echocardiography. /

- J. le Polain de Waroux [et al.] // JACC. Cardiovasc. Imaging. – 2009. – Vol. 2, N 8. – P. 931–939.
101. Levy, R.J. Glutaraldehyde and the calcification mechanism of bioprosthetic heart valves. / R.J. Levy // J. Heart Valve Dis. – 1994. – Vol. 3, N 1. – P. 101–104.
102. Lillihei, C.W. The surgical treatment of stenotic or regurgitant lesions of the mitral and aortic valves by direct vision utilizing a pump-oxygenator. / C.W. Lillihei [et al.] // J. Thorac. Surg. – 1958. – Vol. 35, N 2. – P. 154–191.
103. Lim, K.H. Flat or curved pericardial aortic valve cusps: A finite element study. / K.H. Lim [et al.] // J. Heart Valve Dis. – 2004. – Vol. 13, N 5. – P. 792–797.
104. Littlefield, J.B. Prosthetic replacement of diseased heart valves. / J.B. Littlefield, W.H.J. Muller // N. Y. State J. Med. – 1961. – Vol. 61. – P. 3451–3453.
105. Liu, X. Aortic valve replacement with autologous pericardium: Long-term follow-up of 15 patients and in vivo histopathological changes of autologous pericardium. / X. Liu [et al.] // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. – 2013. – Vol. 16, N 2. – P. 123–128.
106. Loukas, M. The anatomy of the aortic root. / M. Loukas [et al.] // Clin. Anat. – 2014. – Vol. 27, N 5. – P. 748–756.
107. Loureiro-Ga, M. A biomechanical model of the pathological aortic valve: simulation of aortic stenosis. / M. Loureiro-Ga [et al.] // Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin. – 2020. – Vol. 23, N 8. – P. 303–311.
108. Love, C.S. The autogenous tissue heart valve: Current status. / C.S. Love, J.W. Love // J. Card. Surg. – 1991. – Vol. 6, N 4. – P. 499–507.
109. Love, J.W. Пат. 6129758 Соединённые Штаты, МПК7 А61F 2/24. Products and methods for circulatory system valve repair [Текст] / Love J.W.; патентообладатель CardioMend LLC, Санта-Барбара, Калифорния. (США). – N 08/726,342 заявл. 03.10.1996; опубл. 10.10.2000. – 27 с.
110. Love, J.W. Rapid intraoperative fabrication of an autologous tissue heart valve: A new technique. / J.W. Love [et al.] // Biologic & bioprosthetic valves. Proceeding of the Third International Symposium on Cardiac Bioprotheses / ed. Bodnar E., Yacoub M.H. – 1986, New York: Yorke medical books. – P. 691–698.

111. Lowenstern, A. Sex disparities in patients with symptomatic severe aortic stenosis. / A. Lowenstern [et al.] // *Am. Heart J.* – 2021. – Vol. 237. – P. 116–126.
112. Luthra, S. Impact of valve size, predicted effective and indexed effective orifice area after aortic valve replacement. / S. Luthra [et al.] // *J. Card. Surg.* – 2021. – Vol. 36, N 3. – P. 961–968.
113. Ma, B. Crosslinking strategies for preparation of extracellular matrix-derived cardiovascular scaffolds. / B. Ma [et al.] // *Regen. Biomater.* – 2014. – Vol. 1, N 1. – P. 81–89.
114. Makino, M. A case of aortic valve leaflet tear and perforations after neocuspidization. / M. Makino [et al.] // *ESC Hear. Fail.* – 2019. – Vol. 6, N 2. – P. 446–448.
115. Marom, G. Aortic root numeric model: Correlation between intraoperative effective height and diastolic coaptation. / G. Marom [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2013. – Vol. 145, N 1. – P. 303–304.
116. Mazzitelli, D. Complete aortic valve cusp replacement in the pediatric population using tissue-engineered bovine pericardium. / D. Mazzitelli [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2015. – Vol. 100, N 5. – P. 1923–1925.
117. Miandehi, E.E. Clinical simulation of aortic valve: a narrative review. / E.E. Miandehi [et al.] // *Stud. Health Technol. Inform.* – 2015. – Vol. 210. – P. 612–616.
118. Mitrev, Z. Пат. 2006/0229716 А1 Соединённые Штаты, МПК А61F 2/24; G01В 5/02; А61В 5/107. Replacement aortic valve leaflets and related technology [Текст] / Mitrev, Z.; патентообладатель Mitrev, Z., Скопье, (Северная Македония). – N 60/670,019 заявл. 11.04.2005; опубли. 12.10.2006. – 51 с.
119. Mitrev, Z. Aortic valve neocuspidization using xenologous pericardium versus bioprosthetic valve replacement. / Z. Mitrev [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2022. – Vol. 113, N 4. – P. 1192–1199.
120. Mittal, C.M. Early results of aortic valve reconstruction with stentless glutaraldehyde treated autologous pericardial valve. / C.M. Mittal [et al.] // *Indian J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2010. – Vol. 25, N 4. – P. 178–182.

121. Miyahara, S. Impact of postoperative cusp configuration on midterm durability after aortic root reimplantation. / S. Miyahara [et al.] // *J. Heart Valve Dis.* – 2013. – Vol. 22, N 4. – P. 509–516.
122. Mourad, F. Aortic valve construction using pericardial tissue: Short-term single-centre outcomes. / F. Mourad [et al.] // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2019. – Vol. 28, N 2. – P. 183–190.
123. Muller, W.H.J. Surgical relief of aortic insufficiency by direct operation on the aortic valve. / W.H.J. Muller [et al.] // *Circulation.* – 1960. – Vol. 21, N 4. – P. 587–597.
124. Musayev, K. Early results of aortic valve neocuspidization (Ozaki procedure): Azerbaijan experience. / K. Musayev, K. Ahmadov, N. Kazimzade // *Struct. Hear.* – 2020. – Vol. 4, N S1. – P. 58.
125. Mylonas, K.S. Aortic valve neocuspidization using the Ozaki technique: A meta-analysis of reconstructed patient-level data. / K.S. Mylonas [et al.] // *Am. Heart J.* – 2023. – Vol. 255. – P. 1–11.
126. Neethling, W.M. Kangaroo versus porcine aortic valve tissue – valve geometry morphology, tensile strength and calcification potential. / W.M. Neethling [et al.] // *J. Cardiovasc. Surg.* – 2000. – Vol. 41, N 3. – P. 341–348.
127. Ngo, H.T. Reconstruction of aortic valve by autologous pericardium (Ozaki's procedure): Single center experience in Vietnam. / H.T. Ngo [et al.] // *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* – 2021. – Vol. 29, N 5. – P. 394–399.
128. Ngo, H.T. Bicuspid reconstruction surgery in a patient suffering from aortic valve infective endocarditis with annular abscess using Ozaki's procedure: A case report. / H.T. Ngo [et al.] // *Int. J. Surg. Case Rep.* – 2020. – Vol. 76. – P. 266–269.
129. Nguyen, D.H. Minimally invasive Ozaki procedure in aortic valve disease: The preliminary results. / D.H. Nguyen [et al.] // *Innov. Technol. Tech. Cardiothorac. Vasc. Surg.* – 2018. – Vol. 13, N 5. – P. 332–337.
130. Nguyen, D.H. Minimally invasive aortic valve reconstruction with autologous pericardium: How we do it. / D.H. Nguyen [et al.] // *Ann. Cardiothorac. Surg.* – 2019. – Vol. 8, N 3. – P. 444–446.
131. Osnabrugge, R.L.J. Aortic stenosis in the elderly: Disease prevalence and number

- of candidates for transcatheter aortic valve replacement: A meta-analysis and modeling study. / R.L.J. Osnabrugge [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 62, N 11. – P. 1002–1012.
132. Overview of the aortic valve reconstruction [Электронный ресурс]. – URL: https://avneo.net/wp-content/uploads/AVNeo_Video_CG_Ver1.0_EN.mp4 (дата обращения: 19.11.2021)
133. Ozaki, S. Aortic valve reconstruction to treat aortic stenosis using autologous pericardium: Ozaki procedure. / S. Ozaki // *Aortic valve preservation. Concepts and approaches* / ed. Kuniyama T., Shuichiro T. – 2019, Singapore: Springer Nature Singapore Pte Ltd. – P. 177–184.
134. Ozaki, S. Ozaki Procedure: 1,100 patients with up to 12 years of follow-up. / S. Ozaki // *Turkish J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2019. – Vol. 27, N 4. – P. 454.
135. Ozaki, S. Пат. 9788940 В2 Соединённые Штаты, МПК А61В 17/00; А61F 2/24. Instrument of patterning cusp for cardiac valve reconstruction and component thereof [Текст] / Ozaki S.; патентообладатель Japanese Organization For Medical Device Development Inc., Токио (Япония). – N 15/207794; заявл. 12.06.2016; опубл. 17.10.2017. – 16 с.
136. Ozaki, S. Aortic valve reconstruction using self-developed aortic valve plasty system in aortic valve disease. / S. Ozaki [et al.] // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2010. – Vol. 11. – P. S116.
137. Ozaki, S. Aortic valve reconstruction using autologous pericardium for patients aged less than 60 years. / S. Ozaki [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2014. – Vol. 148, N 3. – P. 934–938.
138. Ozaki, S. Aortic valve reconstruction using self-developed aortic valve plasty system in aortic valve disease. / S. Ozaki [et al.] // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2011. – Vol. 12, N 4. – P. 550–553.
139. Ozaki, S. Aortic valve reconstruction using autologous pericardium for ages over 80 years. / S. Ozaki [et al.] // *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* – 2014. – Vol. 22, N 8. – P. 903–908.
140. Ozaki, S. Midterm outcomes after aortic valve neocuspidization with

- glutaraldehyde-treated autologous pericardium. / S. Ozaki [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2018. – Vol. 155, N 6. – P. 2379–2387.
141. Ozaki, S. Aortic valve reconstruction using a self-developed aortic valve plasty system in stenosis with bicuspid valve. / S. Ozaki [et al.] // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. – 2009. – Vol. 9. – P. S117–S118.
142. Parikh, R. The missing piece of the pericardium which prevented hemodynamic compromise. / R. Parikh [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2019. – Vol. 73, N 9 Supplement 1. – P. 2808.
143. Pethig, K. Aortic valve reimplantation in ascending aortic aneurysm: Risk factors for early valve failure. / K. Pethig [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2002. – Vol. 73, N 1. – P. 29–33.
144. Pirola, S. Single center five years' experience of Ozaki procedure: Midterm follow-up. / S. Pirola [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2021. – Vol. 111, N 6. – P. 1937–1943.
145. Pirola, S. [et al.]. Preoperative Ozaki technique measures on tridimensional engineered root. / S. Pirola [et al.] // J. Cardiovasc. Comput. Tomogr. – 2022. – Vol. 16, N 1. – P. 51–53.
146. Polito, A. Aortic valve neocuspidalization in paediatric patients with isolated aortic valve disease: Early experience. / A. Polito [et al.] // Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg. – 2021. – Vol. 32, N 1. – P. 111–117.
147. Product Info for AVNeo™ [Электронный ресурс]. – URL: <https://avneo.net/en/product/> (дата обращения: 21.11.2021)
148. Puig, L.B. Homologous dura mater cardiac valves: Study of 533 surgical cases. / L.B. Puig [et al.] // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1975. – Vol. 69, N 5. – P. 722–728.
149. Rankin, J.S. Techniques of autologous pericardial leaflet replacement for bicuspid aortic valve endocarditis. / J.S. Rankin [et al.] // J. Heart Valve Dis. – 2013. – Vol. 22, N 5. – P. 724–731.
150. Rankin, J.S. Techniques of autologous pericardial leaflet replacement for aortic valve reconstruction. / J.S. Rankin [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2014. – Vol. 98, N 2. – P. 743–745.

151. Ridley, C. Aortic leaflet billowing as a risk factor for repair failure after aortic valve repair. / C. Ridley [et al.] // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2017. – Vol. 31, N 3. – P. 1001–1006.
152. Rineau, L. A generic software design for Delaunay refinement meshing. / L. Rineau, M. Yvinec // *Comput. Geom.* – 2007. – Vol. 38, N 1–2. – P. 100–110
153. Rodríguez-Caulo, E.A. Biological versus mechanical prostheses for aortic valve replacement. / E.A. Rodríguez-Caulo [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2023. – Vol. 165, N 2. – P. 609–617.e7.
154. Ross, D. Aortic valvar replacements. / D. Ross // *Br. Heart J.* – 1971. – Vol. 33, Suppl. – P. 39–41.
155. Rossini, G. Subject-specific multiscale modeling of aortic valve biomechanics. / G. Rossini [et al.] // *Biomech. Model. Mechanobiol.* – 2021. – Vol. 20, N 3. – P. 1031–1046.
156. Roussakis, A. Patient with unicuspid aortic valve and ascending aorta aneurysm treated with Ozaki procedure and ascending aorta replacement. / A. Roussakis [et al.] // *Brazilian J. Cardiovasc. Surg.* – 2021. – Vol. 36, N 1. – P. 125–129.
157. Sá, M.P.B.O. Aortic valve neocuspidization (Ozaki procedure) in patients with small aortic annulus (≤ 21 mm): A multicenter study. / M.P.B.O. Sá [et al.] // *Struct. Hear.* – 2020. – Vol. 4, N 5. – P. 413–419.
158. Saisho, H. An ex vivo evaluation of two different suture techniques for the Ozaki aortic neocuspidization procedure. / H. Saisho [et al.] // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2021. – Vol. 33, N 4. – P. 518–524.
159. Salamatova, V.Y. Method of hyperelastic nodal forces for deformation of nonlinear membranes. / V.Y. Salamatova, A.A. Liogky // *Differ. Equations.* – 2020. – Vol. 56, N 7. – P. 950–958.
160. Sands, M.P. An anatomical comparison of human, pig, calf, and sheep aortic valves. / M.P. Sands [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 1969. – Vol. 8, N 5. – P. 407–414.
161. Sasaki, K. Aortic root geometry following valve-sparing root replacement with reimplantation or remodeling: Experimental investigation under static continuous

- pressure. / K. Sasaki [et al.] // *J. Artif. Organs.* – 2021. – Vol. 24, N 2. – P. 245–253.
162. Sawazaki, M. One-point advice: Creating a morphological template for autologous pericardial cusps. / M. Sawazaki // *Aortic valve preservation. Concepts and approaches* / ed. Kunihara T., Shuichiro T. – 2019, Singapore: Springer Nature Singapore Pte Ltd. – P. 185–187.
163. Schäfers, H.-J. A new approach to the assessment of aortic cusp geometry. / H.-J. Schäfers, B. Bierbach, D. Aicher // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2006. – Vol. 132, N 2. – P. 436–438.
164. Secinaro, A. Blood flow characteristics after aortic valve neocuspidization in paediatric patients: A comparison with the Ross procedure. / A. Secinaro [et al.] // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* – 2021. – jeab009.
165. Senning, A. Fascia lata replacement of aortic valves. / A. Senning // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1967. – Vol. 54, N 4. – P. 465–470.
166. Sethian, J.A. Level Set methods and fast marching methods. Evolving interfaces in computational geometry, fluid mechanics, computer vision, and materials Science. / J.A. Sethian. 2nd ed. – 1999, New York: Cambridge University Press. – 404 p.
167. Shearn, A.I.U. Rapid prototyping flexible aortic models aids sizing of valve leaflets and planning the Ozaki repair. / A.I.U. Shearn [et al.] // *JACC Case Reports.* – 2020. – Vol. 2, N 8. – P. 1137–1140.
168. Sheng, W. Aortic valve replacement with bovine pericardium in patients with aortic valve regurgitation. A single-center experience. / W. Sheng [et al.] // *Int. Heart J.* – 2019. – Vol. 60, N 6. – P. 1344–1349.
169. Siondalski, P. Пат. 2020/096469 A1 ВОИС, МПК А61F 2/24. The system of an element used for the creation of heart valve, the method of manufacturing of modified bacterial cellulose (BC), the set and the element used in cardio surgery [Текст] / Siondalski, P. [et al.]; патентообладатель Gdański Uniwersytet Medyczny, Гданьск (Польша), Bowil Biotech sp. z o.o., Владыславово (Польша), Centrum Techniki Okrętowej S.A., Гданьск (Польша), Politechnika Gdańska, Гданьск (Польша), Uniwersytet Gdański, Гданьск (Польша), Fundacja Roczwoju Kardiochirurgii im. Prof Zbigniewa Religi, Забже (Польша). – N

PCT/PL2019/000100; заявл. 05.11.2019; опубл. 14.05.2020. – 38 с.

170. Siondalski, P. Human aortic bioprosthesis. / P. Siondalski [et al.] // *Eur. J. Cardio-Thoracic Surg.* – 2008. – Vol. 34, N 6. – P. 1268.
171. Sirois, E. Fluid simulation of a transcatheter aortic valve deployment into a patient-specific aortic root. / E. Sirois, Q. Wang, W. Sun // *Cardiovasc. Eng. Technol.* – 2011. – Vol. 2, N 3. – P. 186–195.
172. Song, L. Trileaflet aortic valve reconstruction using bovine pericardium. / L. Song [et al.] // *Hear. Lung Circ.* – 2021. – Vol. 30, N 10. – P. 1570–1577.
173. Song, M.G. Song's innovative aortic root and valve reconstruction. / M.G. Song. – 2013, Paju-si: Koonja Publishing Inc. – 359 p.
174. Song, M.G. Aortic valve reconstruction with leaflet replacement and sinotubular junction fixation: Early and midterm results. / M.G. Song [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2014. – Vol. 97, N 4. – P. 1235–1241.
175. Song, M.G. Aortic valve reconstruction with use of pericardial leaflets in adults with bicuspid aortic valve disease: Early and midterm outcomes. / M.G. Song [et al.] // *Texas Hear. Inst. J.* – 2014. – Vol. 41, N 6. – P. 585–591.
176. Song, M.G. Mid-term results in patients having tricuspization of the quadricuspid aortic valve. / M.G. Song [et al.] // *J. Cardiothorac. Surg.* – 2014. – Vol. 9. – 29.
177. Stanová, V. Leaflet stress quantification of porcine vs bovine surgical bioprostheses: An in vitro study. / V. Stanová [et al.] // *Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin.* – 2022. – Vol. 25, N 1. – P. 40–51.
178. Sturla, F. Impact of modeling fluid–structure interaction in the computational analysis of aortic root biomechanics. / F. Sturla [et al.] // *Med. Eng. Phys.* – 2013. – Vol. 35, N 12. – P. 1721–1730.
179. Sun, W. Simulated bioprosthetic heart valve deformation under quasi-static loading. / W. Sun, A. Abad, M.S. Sacks // *J. Biomech. Eng.* – 2005. – Vol. 127, N 6. – P. 905–914.
180. Suzuki, T. Midterm outcome of aortic valve reconstruction with glutaraldehyde-treated autologous pericardium. / T. Suzuki [et al.] // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2020. – Vol. 68, N S1.

181. Tada, N. Transcatheter aortic valve implantation after aortic valve neocuspidization using autologous pericardium: A case report. / N. Tada [et al.] // *Eur. Hear. J. - Case Reports.* – 2019. – Vol. 3, N 3. – ytz105.
182. Talwar, S. Aortic valve replacement with biological substitutes in children. / S. Talwar [et al.] // *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* – 2012. – Vol. 20, N 5. – P. 518–524.
183. Tango, A.M. Validation and extension of a fluid–structure interaction model of the healthy aortic valve. / A.M. Tango [et al.] // *Cardiovasc. Eng. Technol.* – 2018. – Vol. 9, N 4. – P. 739–751.
184. Tao, L. Replacement of right coronary leaflet with bovine pericardium. / L. Tao, X.J. Zeng // *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* – 2008. – Vol. 16, N 1. – P. 47–49.
185. Tao, L. Single cusp replacement for aortic regurgitation. / L. Tao, X.J. Zeng, Y.P. Lim // *Ann. Thorac. Surg.* – 2008. – Vol. 85, N 3. – P. 946–948.
186. Tasca, G. Aortic root dynamics in sleeve aortic sparing procedure: Echocardiographic and computational studies. / G. Tasca [et al.] // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2020. – Vol. 32, N 4. – P. 635–643.
187. Tedoriya, T. Aortic valve leaflet reconstruction using autologous pericardium guided by virtual reality image evaluation of the aortic root [Электронный ресурс]. / T. Tedoriya [et al.] // A practical approach to aortic valve repair - YouTube. – 2018. – URL: <https://www.youtube.com/watch?v=4Z-7R0c5qWk> (дата обращения: 18.09.2021).
188. Tedoriya, T. Aortic valve reconstruction with 3 same-sized autologous pericardial leaflets guided by a 3-dimensional hologram. / T. Tedoriya [et al.] // *Innov. Technol. Tech. Cardiothorac. Vasc. Surg.* – 2018. – Vol. 13. – P. S110–S111.
189. Tedoriya, T. Virtual reality image analysis in aortic valve leaflet reconstruction. / T. Tedoriya [et al.] // *Hear. Lung Circ.* – 2019. – Vol. 28. – P. S85.
190. Tedoriya, T. Intra-operative 3D model application as surgical navigation for aortic valve leaflet reconstruction for bicuspid aortic valve stenosis. / T. Tedoriya [et al.] // *Struct. Hear.* – 2020. – Vol. 4, N sup1. – P. 24.
191. Tedoriya, T. Novel technique for aortic valve reconstruction with three same-sized

- autologous pericardial leaflets-useful application of 3D hologram evaluation in order to enhance reproducibility. / T. Tedoriya [et al.] // *Struct. Hear.* – 2020. – Vol. 4, N S1. – P. 28.
192. Tokue, M. A case of severe unicuspid aortic valve stenosis: Valve repair with tricuspization in an adult. / M. Tokue [et al.] // *World J. Pediatr. Congenit. Hear. Surg.* – 2015. – Vol. 6, N 4. – P. 658–662.
193. Unai, S. Aortic valve reconstruction with autologous pericardium versus a bioprosthesis: The Ozaki procedure in perspective. / S. Unai [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* – 2023. – Vol. 12, N 2. – e027391.
194. Vaillant, A. Autologous pericardium heart prosthesis. Preliminary results in 14 patients. / A. Vaillant [et al.] // *Chir. - Mem. l'Academie Chir.* – 1996. – Vol. 121, N 2. – P. 113–116.
195. van de Wal, H.J.C.M. Autologous tissue cardiac valve: Implantation in children. / H.J.C.M. van de Wal [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1996. – Vol. 112, N 3. – P. 846–848.
196. van Steenberghe, M. Midterm outcomes of aortic valve neocuspidization (AVneo) for aortic valve disease. / M. van Steenberghe [et al.] // *Kardiovaskulare Medizin.* – 2021. – N SUPPL 29. – P. 4S-5S.
197. Vijayan, J. Autologous pericardial aortic valve reconstruction: Early results and comparison with mechanical valve replacement. / J. Vijayan [et al.] // *Indian J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2019. – Vol. 36, N 3. – P. 186–192.
198. Wada, T. Early and mid-term results of aortic valve reconstruction with autologous pericardium (Ozaki Procedure): A multicenter study in Japan outside of Toho University. / T. Wada [et al.] // *Struct. Hear.* – 2020. – Vol. 4, N S1. – P. 136–137.
199. Wang, K. Current surgical strategies and techniques of aortic valve diseases in children. / K. Wang, H. Zhang, B. Jia // *Transl. Pediatr.* – 2018. – Vol. 7, N 2. – P. 83–90.
200. Watadani, K. Clinical outcomes and echocardiological hemodynamics of the aortic valve reconstruction using autologous pericardial leaflet-comparison with the bioprosthesis valves. / K. Watadani [et al.] // *Cardiol.* – 2014. – Vol. 128, N 2. – P.

- 111.
201. Weinhold, C. Experimental studies of the anatomical and functional characteristics of kangaroo aortic valve bioprostheses. / C. Weinhold [et al.] // *Life Support Syst.* – 1984. – Vol. 2, N 2. – P. 121–126.
202. Weinhold, C. In vivo investigation of kangaroo aortic valve xenobioprostesis: An experimental animal model. / C. Weinhold [et al.] // *Biological and bioprosthetic valves. Rpoceedings of the third international symposium* / ed. Bodnar E., Yacoub M.H. – 1986, New York: Yourke medical books. – P. 669–676.
203. Williams, B.T. Autologous superior vena cava as a material for valve replacement. / B.T. Williams, B.J. Bellhouse, F. Ashton // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1973. – Vol. 66, N 6. – P. 952–958.
204. Yokoyama, Y. Ross procedure versus mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacement: A network meta-analysis. / Y. Yokoyama [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* – 2023. – Vol. 12, N 1. – e8066.
205. Yushkevich, P.A. User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: Significantly improved efficiency and reliability. / P.A. Yushkevich [et al.] // *Neuroimage.* – 2006. – Vol. 31, N 3. – P. 1116–1128.
206. Zhang, H.F.F. Application of a simplified hand-sewn trileaflet valved conduit in right ventricular outflow tract reconstruction as an alternative for bovine jugular vein graft: Single-center experience. / H.F.F. Zhang [et al.] // *Artif. Organs.* – 2018. – Vol. 42, N 1. – P. 41–48.
207. Zhao, D.F. Mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacement in middle-aged adults: A systematic review and meta-analysis. / D.F. Zhao [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2016. – Vol. 102, N 1. – P. 315–327.

Список иллюстративного материала

Рисунок 1 — Органокomплекc органов грудной полости свиной	39
Рисунок 2 — Парияетальный перикард свиной после обработки раствором глутаральдегида.....	40
Рисунок 3 — Сердце свиной с крупными сосудами после их отделения от органов средостения	41
Рисунок 4 — Приустьеваа перевязка венечных артерий.....	42
Рисунок 5 — Шов свободных краёв створок аортального клапана	43
Рисунок 6 — Заполнение корня аорты контрастным веществом	44
Рисунок 7 — Мультиспиральная компьютерная томография изолированного корня аорты свиной.....	45
Рисунок 8 — Результат мультиспиральной компьютерной томографии свиного сердца: а – аксиальный срез чуть ниже сино-тубулярного соединения, б – 3D реформация корня аорты	46
Рисунок 9 — Иссечение створок аортального клапана	47
Рисунок 10 — Измерение мехкомиссурального расстояния.....	47
Рисунок 11 — Высечение неостворок из лоскута обработанного перикарда	48
Рисунок 12 — Три готовые к пришиванию неостворки.....	49
Рисунок 13 — Конечный вид сформированного неоклапана	50
Рисунок 14 — Вид неоклапана после восстановления целостности восходящей аорты, шва свободных краёв неостворок, обработки швов альгинатной пастой	52
Рисунок 15 — Заполнение корня аорты с неоклапаном раствором желатина.....	53
Рисунок 16 — Маркировка проксимальной границы зоны коаптации неостворок со стороны выводного тракта левого желудочка	54

Рисунок 17 — Деревянный стержень, проведённый до верхней точки контакта всех трёх неостворок, металлические булавки, проведённые через низшие точки линий прикрепления всех трёх неостворок.....	55
Рисунок 18 — Маркировка глубины биллоуинга некоронарной неостворки.....	55
Рисунок 19 — Расправленные неостворки с маркированной проксимальной границей зоны коаптации.....	56
Рисунок 20 — Конечный вид просегментированной области, включающей корень аорты, начальный участок тубулярной части восходящей аорты, выводной тракт левого желудочка.....	57
Рисунок 21 — Вид неостворки, вшиваемой в позицию аортального клапана.....	58
Рисунок 22 — Вид всех вшиваемых неостворок в натуральную величину (рядом со створкой указан номер соответствующего шаблона).....	59
Рисунок 23 — Отмеченная на сетке корня аорты линия пришивания неостворок.....	60
Рисунок 24 — Образец №21: 3D реформация мультиспиральной компьютерной томографии.....	65
Рисунок 25 — Образец №21: а – неструктурированная треугольная сетка корня аорты выводного тракта левого желудочка, начального участка восходящей аорты, б – отмеченная линия пришивания неостворок в корень аорты.....	66
Рисунок 26 — Образец №21: конечный вид неоклапана после неокуспидизации: а – вид неоклапана со стороны выводного тракта левого желудочка в натурном эксперименте; б-г – визуализация квазистатического положения неостворок аортального клапана в закрытом состоянии в численном эксперименте (синий цвет – левая коронарная створка, жёлтый цвет – правая коронарная створка, красный цвет – некоронарная створка).....	67
Рисунок 27 — Образец №21: развёртки неостворок с проксимальной границей зоны коаптации: верхний ряд – результат численного эксперимента,	

нижний ряд – результат натурального эксперимента (ЛКС – левая коронарная створка, ПКС – правая коронарная створка, НКС – некоронарная створка)..... 68

Таблица 1 — Параметры неостворок, соответствующих номерам шаблонов для неокуспидизации (обозначены на рисунке 21) 58

Таблица 2 — Образец №21: параметры замыкательной функции аортального неоклапана, измеренные в натурном эксперименте и рассчитанные в численном эксперименте..... 68

Таблица 3 — Центральная длина коаптации, максимальные длины коаптации слева и справа от центра, средняя боковая длина коаптации, измеренные в натурном и рассчитанные в численном экспериментах..... 70

Таблица 4 — Площадь зоны коаптации неостворок, измеренная в натурном эксперименте и рассчитанная в численном эксперименте 72

Таблица 5 — Эффективная высота неостворок, измеренная в натурном эксперименте и рассчитанная в численном эксперименте 73

Таблица 6 — Глубина провисания неостворок, измеренная в натурном эксперименте и рассчитанная в численном эксперименте 74

ПРИЛОЖЕНИЕ А (справочное)

Методики расчёта размера и формы неостворок при неокуспидизации

(Представлены схемы в натуральную величину из расчёта следующих размеров структур АК и КА: диаметр ФК АК – 23 мм, диаметр КА – 30 мм, диаметр СТС – 27 мм, геометрическая высота нативной створки – 19 мм, линейное МКР – 20 мм, высота треугольника Henle – 20 мм криволинейное МКР – 23 мм, эффективная высота нативных створок – 10,3 мм)

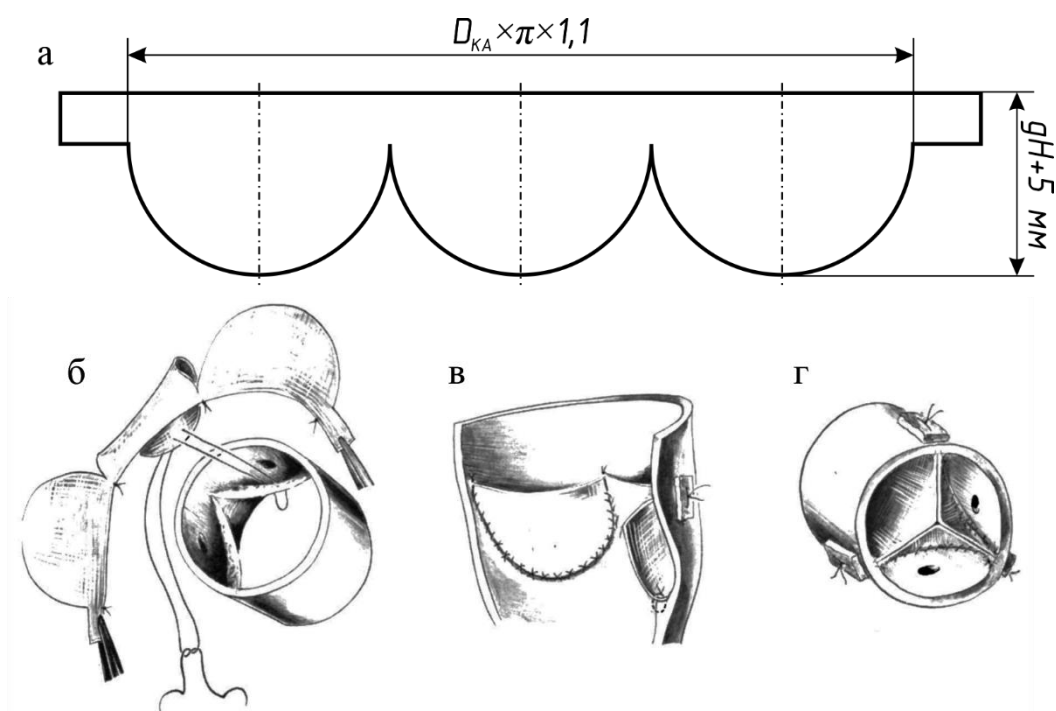


Рисунок А.1 — Методика *Å. Senning*: а – чертёж неостворок, б–г – оригинальные иллюстрации автора методики [165]

Примечание — $D_{КА}$ – диаметр КА, gH – геометрическая высота нативной створки.

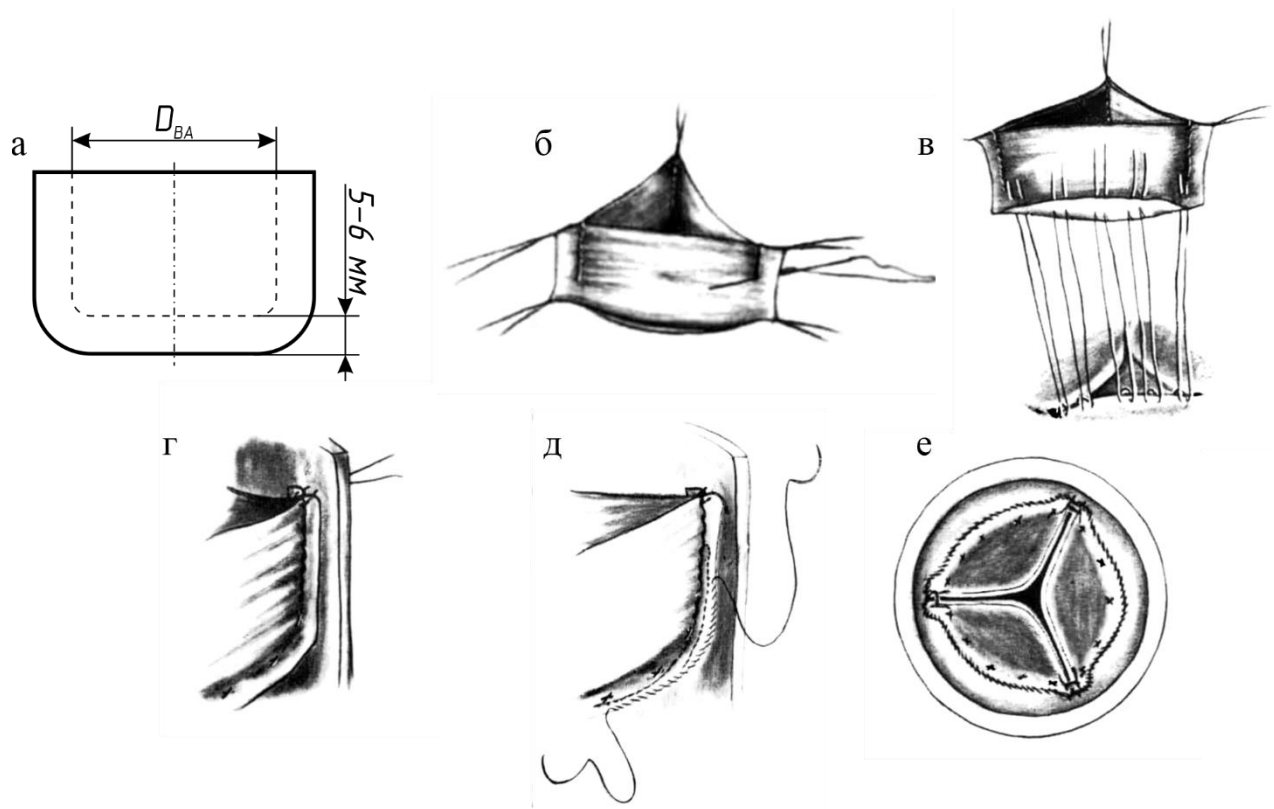


Рисунок А.2 — Методика W.S. Edwards: а — чертёж неостворок (бортик в 5–6 мм используется для сшивания створок попарно и фиксации к ФК АК), б–е — оригинальные иллюстрации автора методики [55]

Примечание — D_{BA} — диаметр ВА на 1 см выше СТС

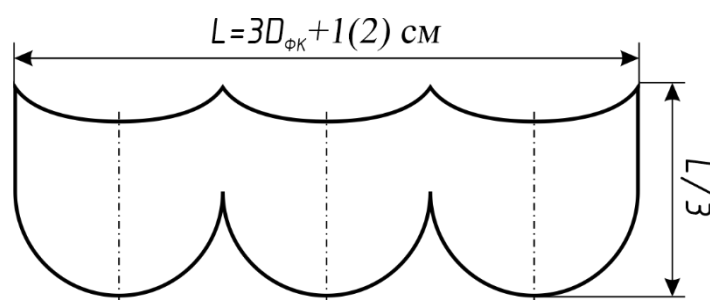


Рисунок А.3 — Методика R.J.V. Batista: чертёж неостворок. Длина полоски перикарда равна утроенному диаметру ФК АК плюс 1–2 см

Примечание — L — длина полоски перикарда, $D_{ФК}$ — диаметр ФК АК

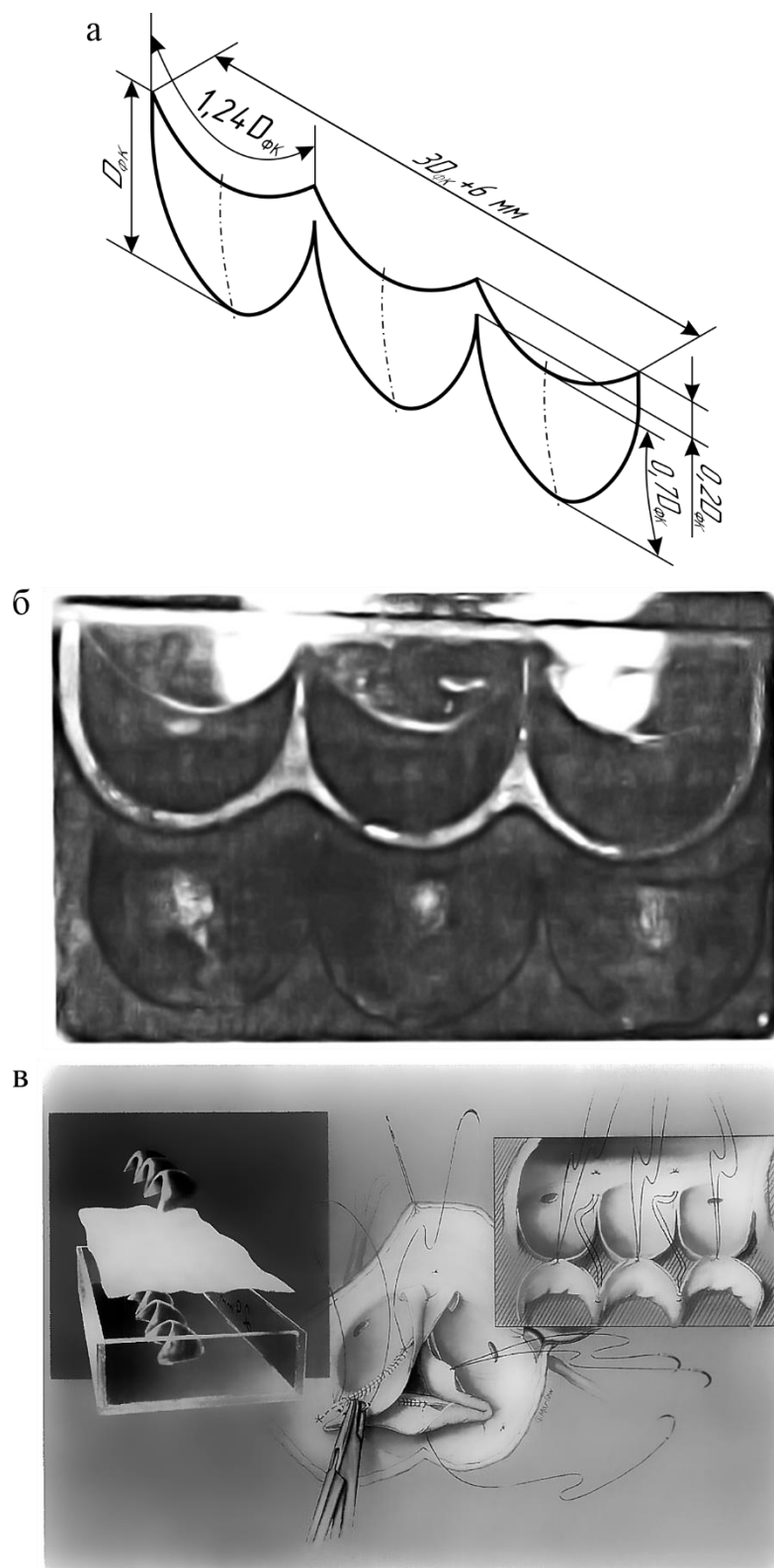


Рисунок А.4 — Методика С.М.Г. Durán: а – чертёж неостворок (методика подразумевает формирование выпуклых неостворок), б – объёмный трафарет для формирования неостворок и обработанные неостворки под ним [51], в – оригинальная иллюстрация автора методики [53]

Примечание — $D_{ФК}$ – диаметр ФК АК

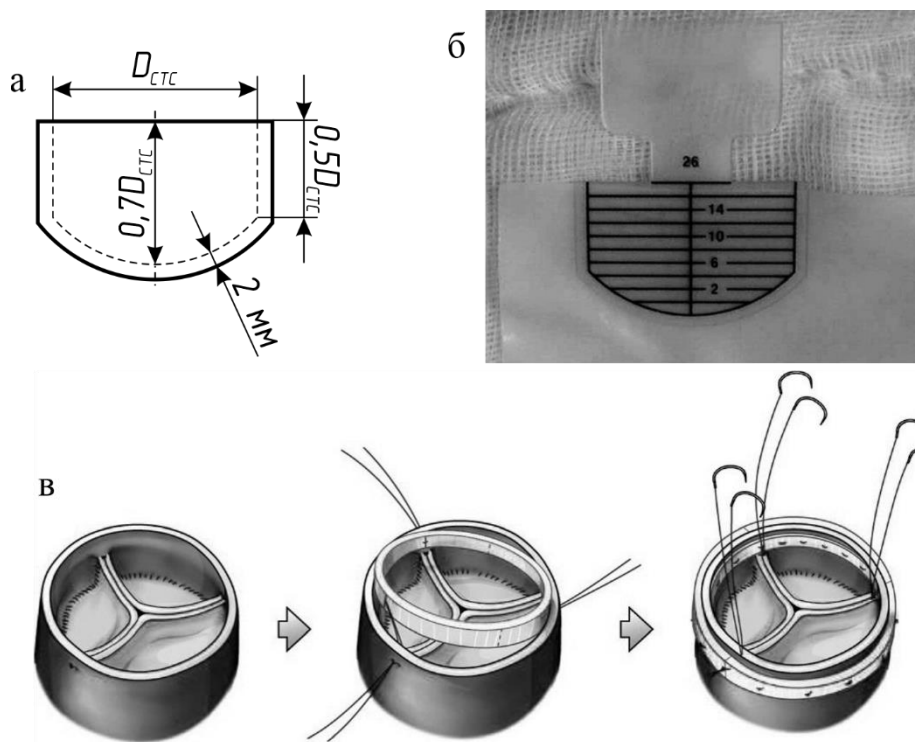


Рисунок А.5 — Методика CARVAR, разработанная M.G. Song: а – чертёж неостворки (бортик в 2 мм используется для пришивания створок к ФК АК), б – шаблон C-Leafcon (ScienCity) [176], в – оригинальная иллюстрация автора методики [176]

Примечание — $D_{СТС}$ – диаметр СТС

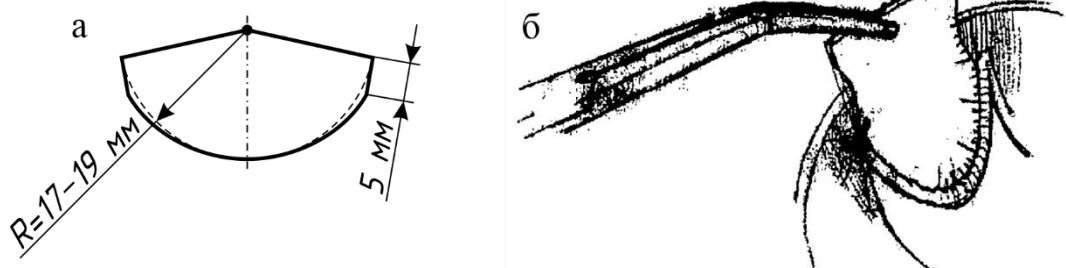


Рисунок А.6 — Методика В.А. Порханова: а – чертёж неостворки, б – оригинальная иллюстрация автора методики – измерение длины линии пришивания специальным сайзером [11]

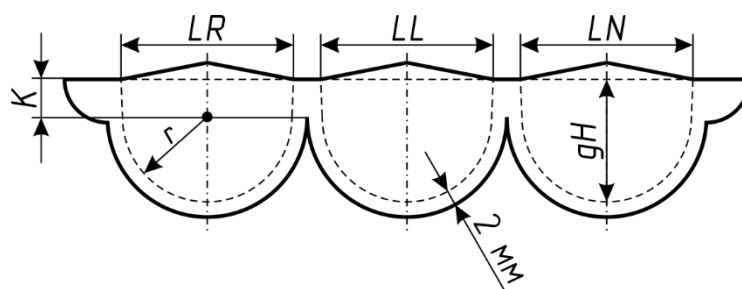


Рисунок А.7 — Методика В.Х. Гаспаряна: чертёж неостворок. Три створки высекаются единым блоком, при этом рассчитываются размеры каждой створки по формулам (1)–(4) (см. стр. 18). Бортик в 2 мм используется для пришивания створок к ФК АК

Примечание — LR – ширина свободного края ПКС, LL – ширина свободного края ЛКС, LN – ширина свободного края НКС, К – высота комиссуры неостворки, r – радиус окружности пришивного края неостворки, gH – геометрическая высота неостворки



Рисунок А.8 — Инструмент-шаблон с острым краем для высечения неостворок, предложенный Е.П. Евсеевым [2]

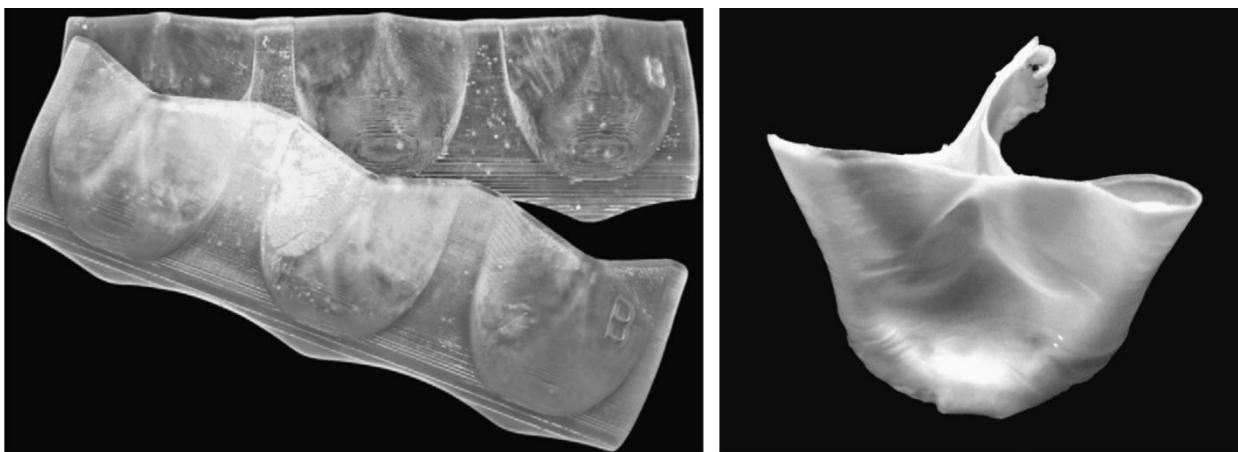


Рисунок А.9 — Методика SPAC, разработанная W.A. Goetz: а – объёмный трафарет для формирования неостворок [66], б – вид неоклапана, сложенного из подготовленной полоски перикарда [66]

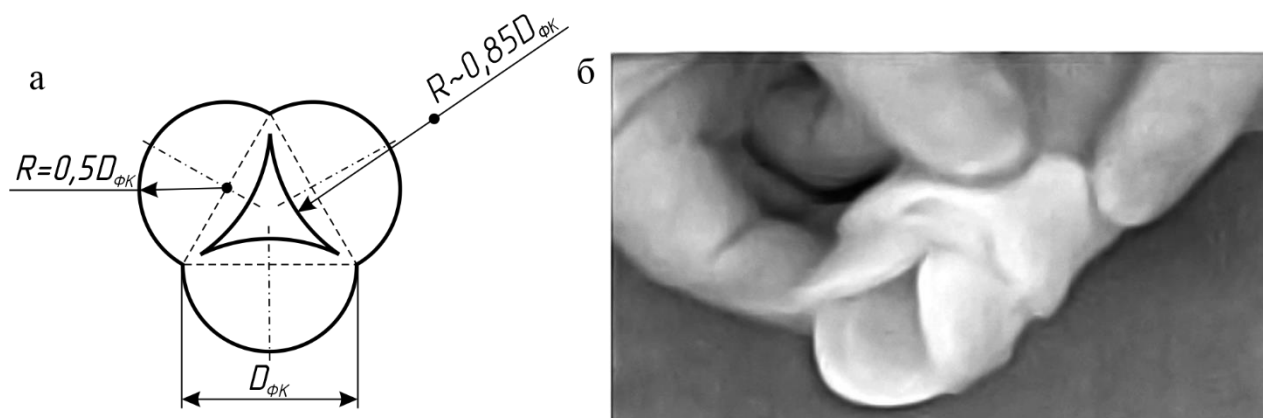


Рисунок А.10 — Методика J.W. Love–G.D. Dreyfus: а – чертёж неостворок (трилистник, высекаемый с помощью шаблона AccuMend SL), по [109]; б – неостворки, фиксированные на специальном держателе [40]

Примечание — $D_{ФК}$ – диаметр ФК АК

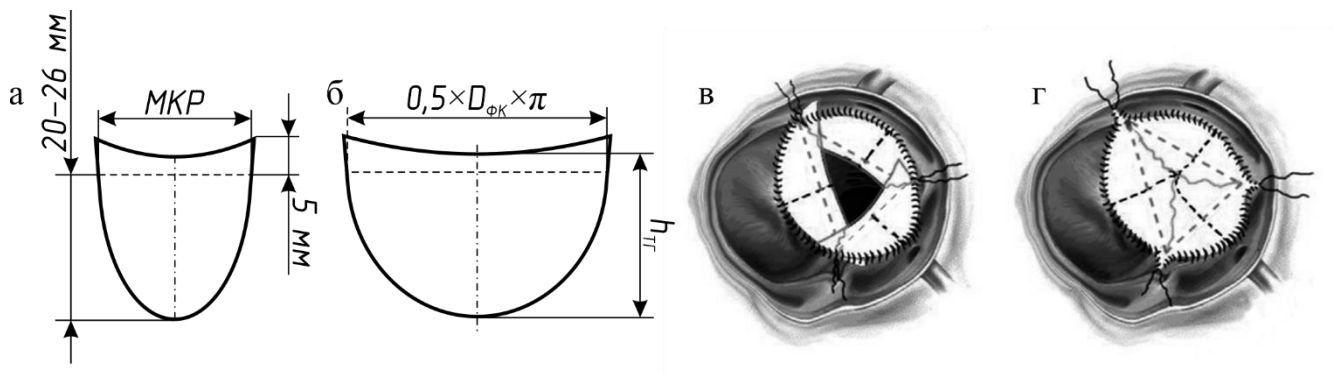


Рисунок А.11 — Методика Z. Mitrev: а – чертёж неостворки согласно изначальной методике, по [118]; б – чертёж неостворки согласно модифицированной методике [119], в, г – оригинальная иллюстрация автора методики [119]

Примечание — МКР – межкомиссуральное расстояние (линейное расстояние между комиссурами), $D_{ФК}$ – диаметр ФК АК, $h_{ТГ}$ – высота треугольника Henle

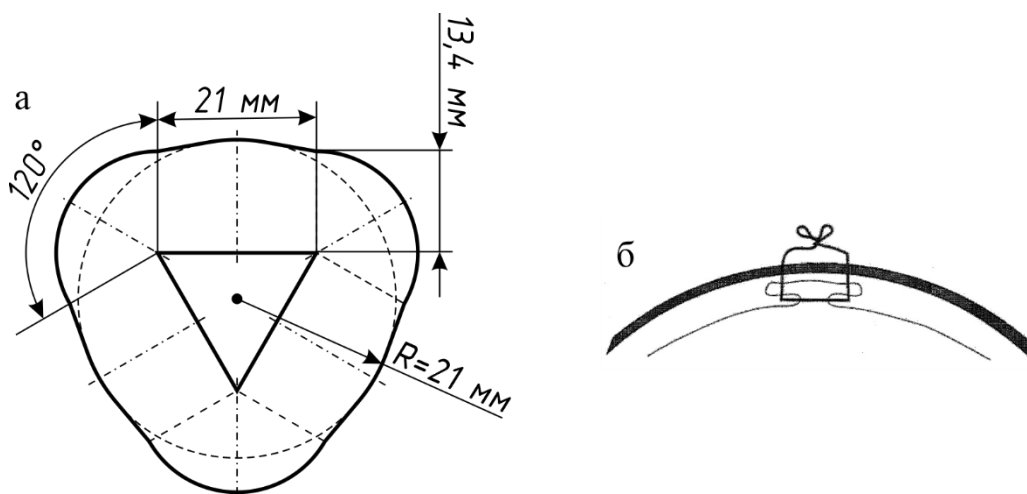


Рисунок А.12 — Методика HAV, разработанная P. Siondalski: а – чертёж неостворок по [169]. Авторы предложили три размера шаблона в зависимости от параметров КА [46]; б – Т-образно сложенная при фиксации область комиссуры [169]

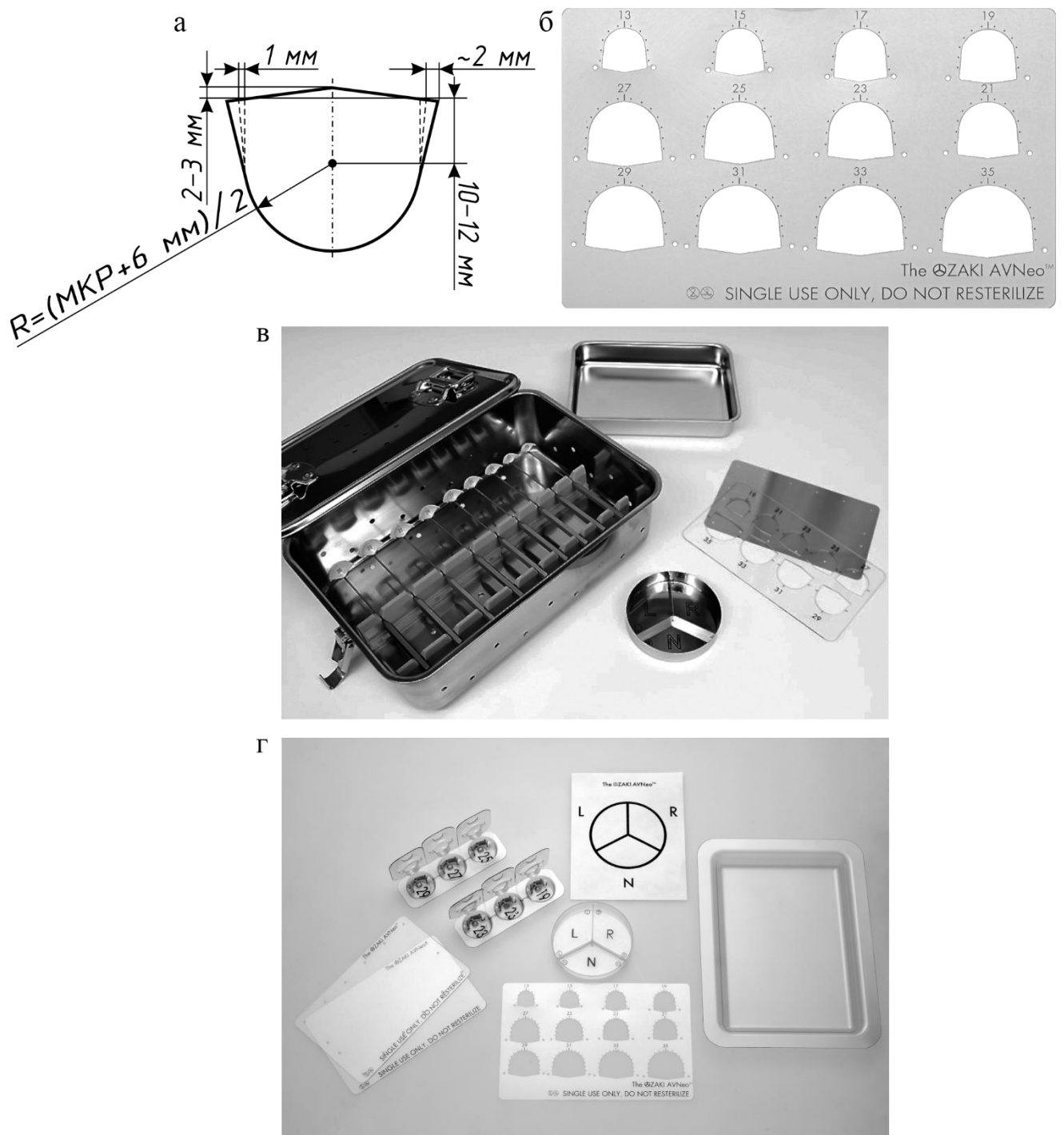


Рисунок А.13 — Методика AVNeo, разработанная S. Ozaki: а – чертёж неостворки по [135] (дополнительно с двух сторон по направлению к свободному краю выкраивается расширение в 2 мм – «крылья»); б – шаблон для выкраивания неостворок [147], в – Набор инструментов OZAKI VRec Sizer/OZAKI VRecS [147], г – Набор инструментов Ozaki AVNeo Sizer System [147]

Примечание — МКР – межкомиссуральное расстояние (длина дуги между комиссурами)

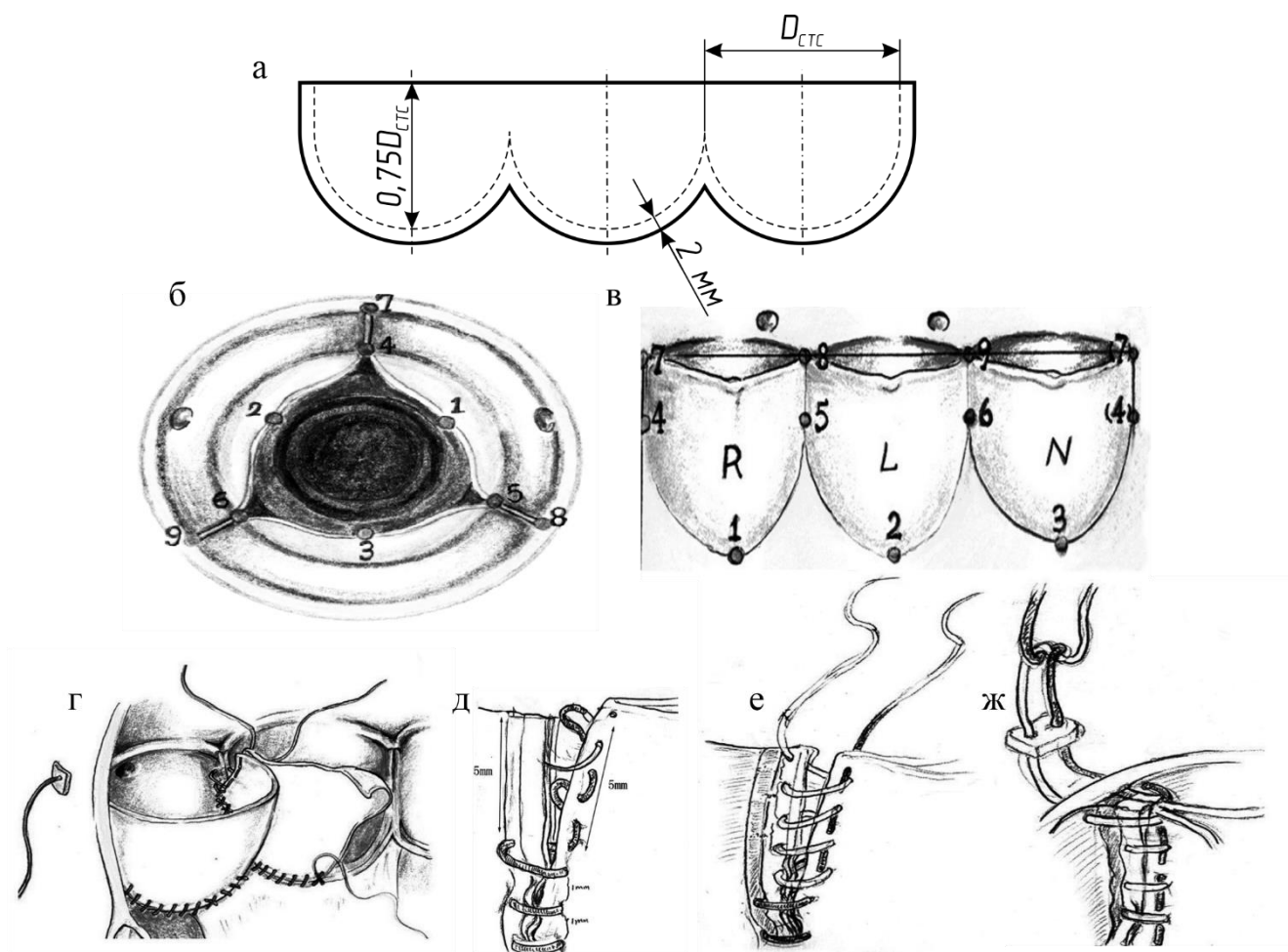


Рисунок А.14 — Методика ТАО, разработанная Л. Тао: а – чертёж неостворок, б–ж – оригинальные иллюстрации автора методики, изображающие технику фиксации неостворок «nine-point fixation» [172]

Примечание — $D_{СТС}$ – диаметр СТС

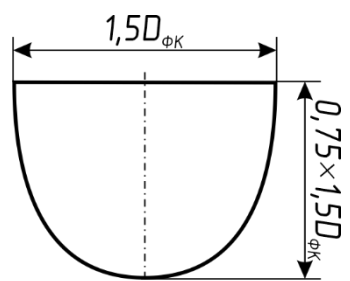


Рисунок А.15 — Методика J.S. Rankin: чертёж неостворки

Примечание — $D_{ФК}$ – диаметр ФК АК

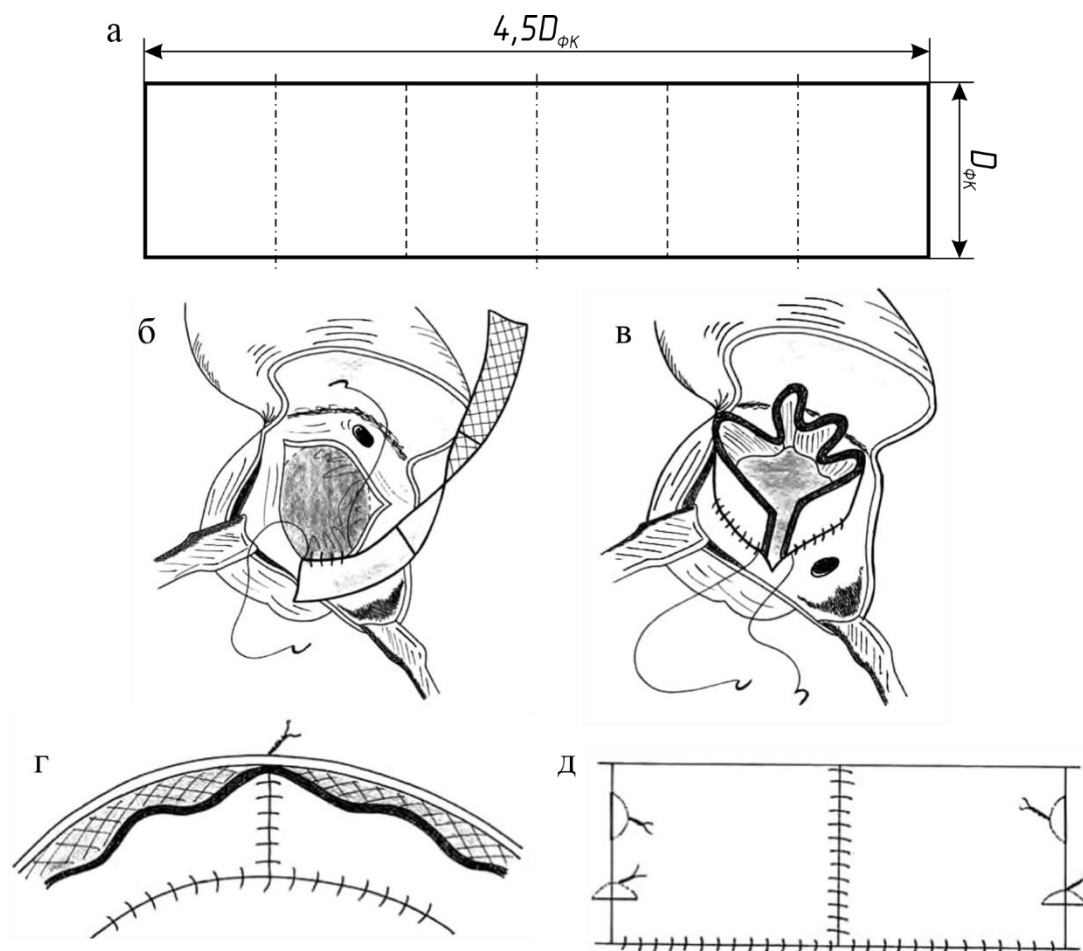


Рисунок А.16 — *Методика А.-Р. Hosseinpour: а – чертёж полоски перикарда, из которой формируется неоклапан, б–д – оригинальная иллюстрация автора методики [78]*

Примечание — $D_{ФК}$ – диаметр ФК АК

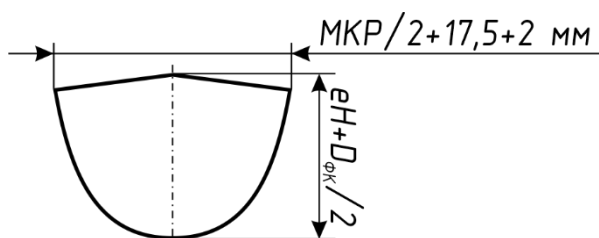


Рисунок А.17 — *Методика М. Sawazaki: чертёж неостворки*

Примечание — МКР – межкомиссуральное расстояние (длина дуги между комиссурами), eH – эффективная высота неостворки, $D_{ФК}$ – диаметр ФК АК

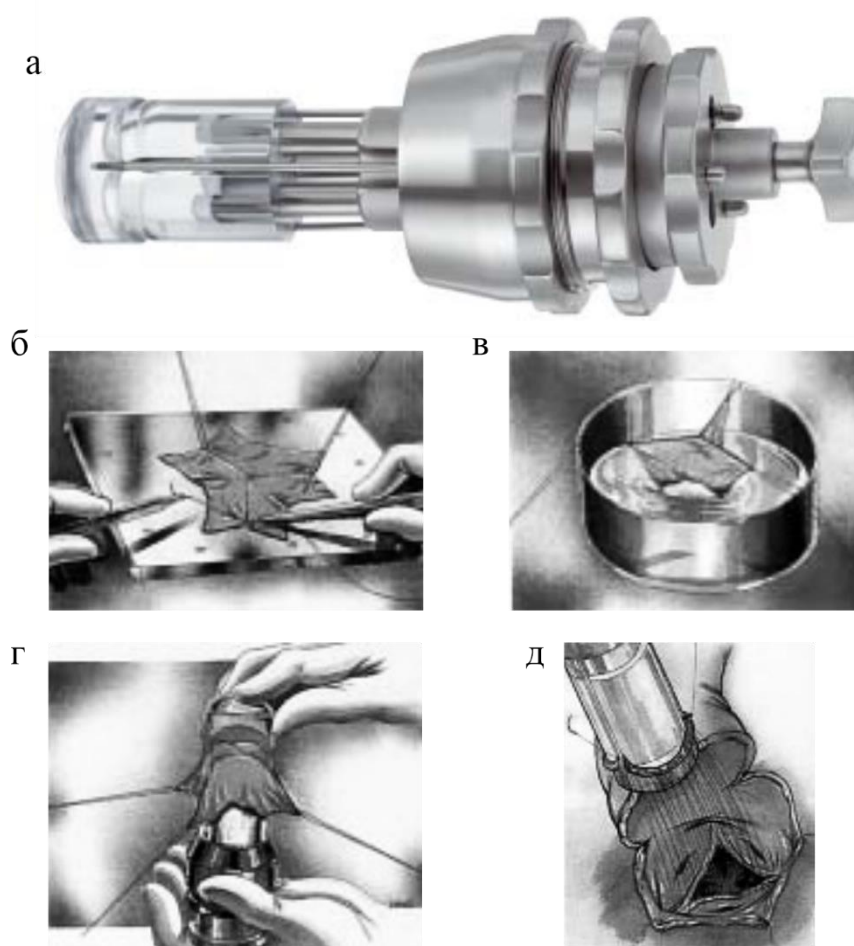


Рисунок А.18 — Инструмент и методика *W. Maazouzi* [62]: *а* – устройство для формирования неоклапана, *б–в* – попарно сшитые три полоски перикарда, *г* – монтаж устройства с фиксацией полосок перикарда, *д* – пришивание неоклапана, фиксированного в устройстве

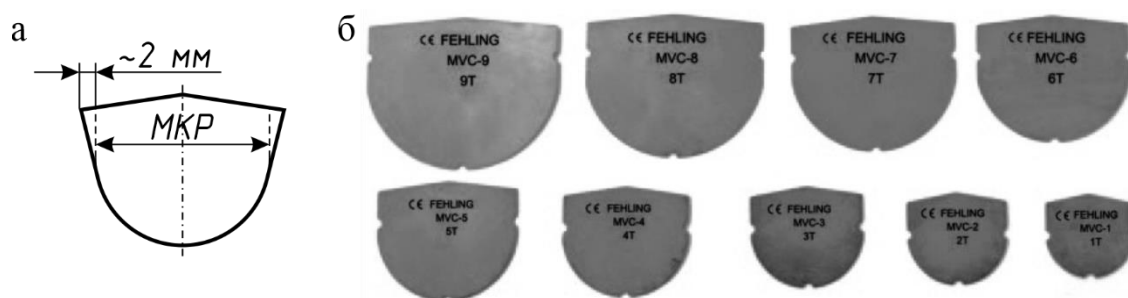


Рисунок А.19 — Методика *J. Benedik*: *а* – чертёж неостворки, *б* – оригинальные сайзеры-шаблоны *J. Benedik* [122]

Примечание — МКР – межкомиссуральное расстояние (длина дуги между комиссурами)

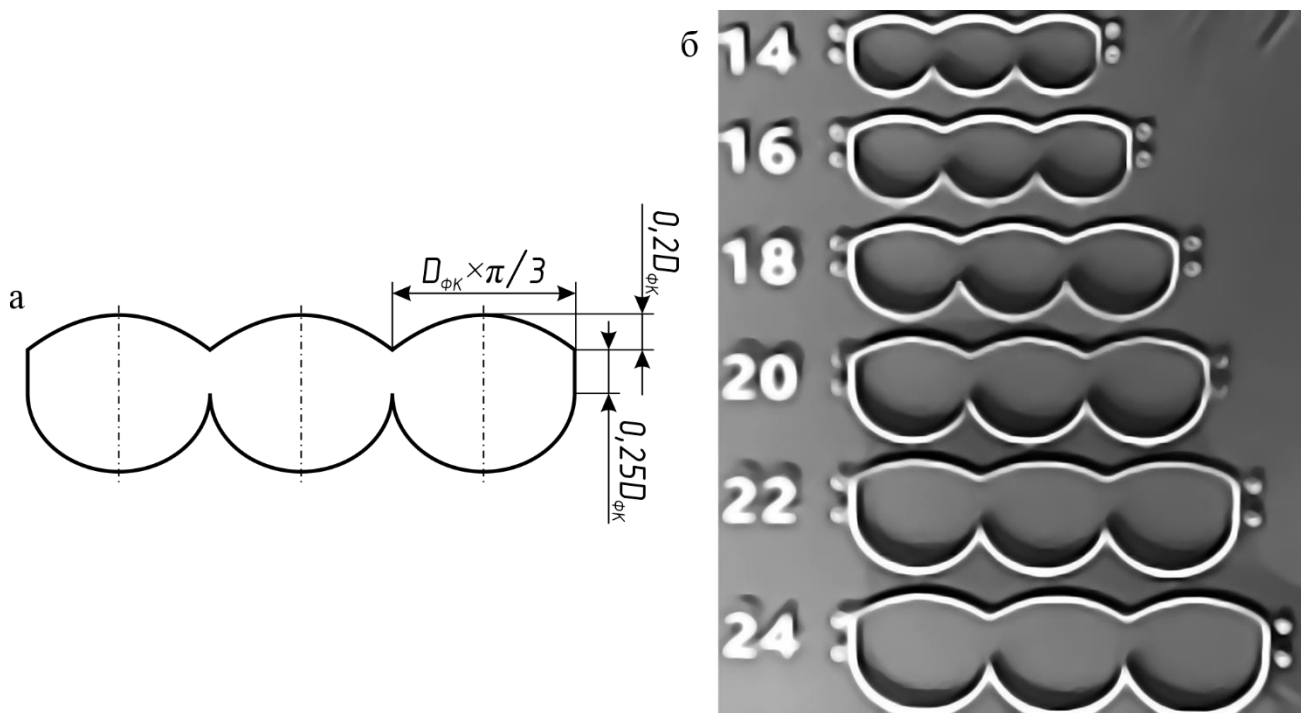


Рисунок А.20 — Методика Н. Zhang: а – чертёж неостворок, б – шаблон, используемый для выкраивания неостворок [199]

Примечание — $D_{ФК}$ – диаметр ФК АК



Рисунок А.21 — Шаблоны, используемые Т. Tedoriya для выкраивания неостворок [187]

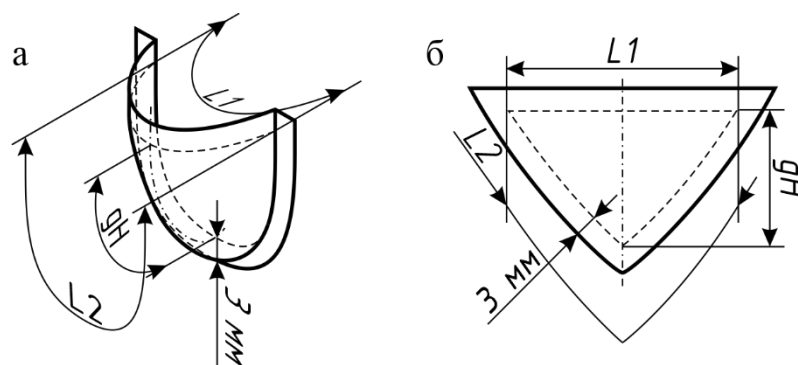


Рисунок А.22 — Методика С.Н. Одиноквой: а – чертёж неостворки на основе предложенных С.Н. Одиноквой формул (10)–(12) (см. стр. 25) при условии, что неостворка имеет выпуклую форму, б – чертёж неостворки при условии, что неостворка остаётся плоской

Примечание — $L1$ – длина свободного края неостворки, $L2$ – длина пришивного края створки, gH – геометрическая высота неостворки

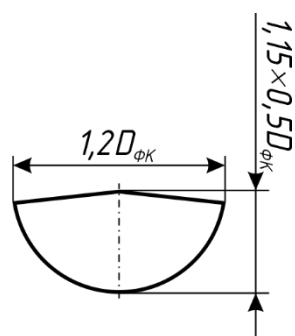


Рисунок А.23 — Методика N. Ge: чертёж неостворки

Примечание — $D_{ФК}$ – диаметр ФК АК

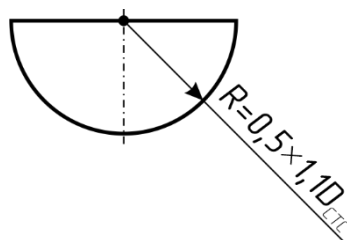


Рисунок А.24 — Методика Р.Е. Hamner и Р. J. del Nido: чертёж неостворки

Примечание — $D_{СТС}$ – диаметр СТС

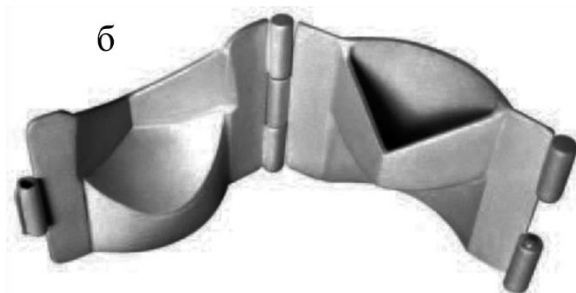
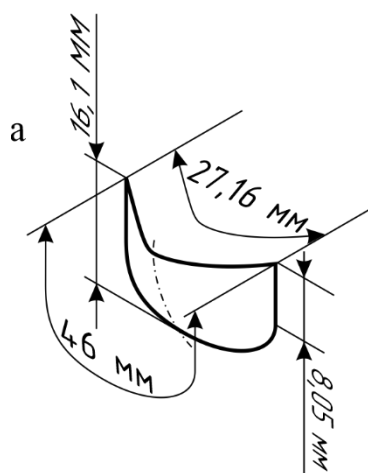


Рисунок А.25 — Методика М.В. Izzat: а – чертёж неостворки, б – инструмент для задания формы неостворке [88]

ПРИЛОЖЕНИЕ Б (справочное)

Таблица Б.1 – Результаты некуспидизации аортального клапана по данным литературы

Ссылка	Клиника	Сроки выполнения операций	Тип поражения АК (всего/АС/АР/АС+АР/ИЭ)	Морфология АК (ТС/ДС/ОС/ЧС)	Возраст больных, лет	Материал для неостворок	Методика	Время ИК/ ИМ, мин	30-дневная смертность	Срок наблюдения	Сред. град., мм рт. ст./лик. град., мм рт. ст./ СПО, см ²	AP I ст./ ≥II ст.	Реоперации
[90]	Gülhane School of Medicine, Health Sciences University, Анкара, Турция	02.2019–02.2021	24/ 16/ 8/ 0/ 0	21/ 3/ 0/ 0	58,21 ± 13,14 (24 – 79)	ауто	Ozaki	162 ± 45,7 (97 – 245)/ 118,1 ± 33,2 (67 – 173)	2 (8,3%)	6 мес.	18,13 ± 3,02/ 6,93 ± 1,83/ —	2/ 1	1 (АР II ст.)
[94, 196]	Cecil Clinic, Лозанна, Швейцария	11.2016–12.2020	70/ 45/ 18/ 7/ 4	34/ 35/ 1/ 0	62 ± 11	ауто	Ozaki	157 ± 37/ 143 ± 33	1 (1,4%)	24 ± 12 мес.	7 ± 4/ 13 ± 7/ 2,3 ± 0,7	12/ 3	2 (1 – ИЭ, 1 – отрыв)
[30]	University of Bristol, Бристоль, University Hospital Coventry, Ковентри, Великобритания	01.2018–07.2020	55/ 51/ 4/ 0/ 8	25/ 30/ 0/ 0	57,99 ± 15,03	ауто	Ozaki	**136,0 (114,5 – 166,0)/ 108,0 (95,0 – 131,5)	1 (2%)	12,5 ± 0,9 мес.	9,2 ± 4,68/ 16,3 ± 6,95/ —	8/ 4	1 (ИЭ)
[144]	Monzino Cardiology Center, Милан, Италия	10.2014–02.2020	71 (из них 4 – конверсия в ПАК)/ 33/ 28/ 10/ 2	58/ 13/ 0/ 0	52 ± 14,2	ауто	Ozaki + мод. Ozaki	Ozaki: 167 ± 38,6/ 148 ± 44,2 мод. Ozaki: 137,7 ± 25,94/ 123,3 ± 37,24	0	20,7 (2 – 47) мес.	8,1 ± 3,4/ 13,3 ± 5,7/ —	3/ 1	0 (2 повторных ИК с фиксацией створок)
[172]	Asia Heart Hospital, Ухань, Китай	04.2008–12.2019	519/ 34/ 344/ 141/ —	362/ 154/ 0/ 3	48,04 ± 19,08 (13 - 80)	БП	Тао	143,92 ± 58,79/ 98,13 ± 38,79	6 (1,2%)	41,97 ± 22,68 (1–127) мес.	15,6 ± 6,2/ 29,1 ± 9,6/ 2,4 ± 0,4	—	11 (4 – отрыв, 1 – ИЭ, 6 – дисфункция неоклапана)
[20]	Maria Cecilia Hospital, Котиньола, Италия	10.2018–10.2019	21/ 13/ 7/ 0/ 1	10/ 9/ 1/ 0	52,95 ± 14,72 (21 – 74)	ауто	Ozaki	131,95/ 119,57	0	ранний период	7,91 ± 3,33/ 14,09 ± 7,62/ —	0	—
[124]	Центральная клиника, Баку, Азербайджан	08.2018–08.2019	11/ 6/ 0/ 5/ 0	—	62,1 ± 7,3	ауто	Ozaki	126,7 ± 17/ 97,9 ± 18,1	0	7,3 ± 3,5 мес.	*—/ 12,7 ± 2,6/ —	—	0

Взрослые

Продолжение таблицы Б.1

[98]	German Heart Center Munich, Мюнхен, Германия	10.2016–04.2019	103/ 80/ 23/ 0/ 0	22/ 81/ 0/ 0	54,0 ± 16,4 (13,8 – 78,5)	ауто	Ozaki	166 ± 29/ 135 ± 20	1 (0,97%)	426 ± 270 (9 – 889) дней	8,8 ± 4,1/ 16,1 ± 7,9/ 2,1 ± 0,6	—/ 5	4 (3 – AP, 1 – ИЭ)
[127]	E Hospital, Ханой, Вьетнам	06.2017–02.2019	61 (из них 2 – конверсия в ПАК)/ 24/ 17/ 20/ 5	45/ 16/ 0/ 0	55,9 ± 13,0	ауто	Ozaki	138,6 ± 29,3/ 110,9 ± 20,5	1	18,5 ± 5,7 мес.	6,9 ± 2,3/ 18,9 ± 9,7/ 2,9 ± 0,3	—/ 1	1 – ИЭ
[81]	Ogikubo Hospital Токио, Япония	12.2010–02.2019	всего 168, в работе: 36/ 13/ 23/ 0/ 6	23/ 11/ 1/ 1	55,0 ± 10,4 (17 – 65)	ауто	Ozaki	183,9 ± 53,1/ 133,8 ± 32,5 изолир.: 151 ± 22,8/ 111,7 ± 14,2	2 (5,6%)	47,8 ± 27,3 мес.	—/ 19,0 ± 8,6/ 2,2 ± 0,8	0/ 1	3 (2 – рецидив АС, 1 – рецидив AP)
[14]	4 клиники РФ	2015–2019	724/ 496/ 44/ 184/ 23	из 664: 558/ 106/ 0/ 0	Me 63 (10 – 83)	ауто	Ozaki	**130 (110 – 130)/ 104 (86 – 122)	12 (1,6%)	ранний период	**5,3 (3,5–7,3)/ 10,9 (7,4–14,8)/ 3 (2,5–3,9)	—/ 12	1 – AP
[197]	Sri Jayadeva Institute of Cardiovascular Sciences and Research, Бангалор, Индия	08.2016–07.2018	20/ 3/ 4/ 2/ 0	14/ 6/ 0/ 0	25,5 ± 14,2	ауто	Ozaki	Me 200 (150 – 265)/ Me 152 (120 – 185) изолир.: 169 (137 – 184)/ 117 (99 – 145)	0	6 мес.	Me 8,83 (3,66–26,66)/ —/ —	1/ 2	0
[168]	Zhengzhou University, Чжэнчжоу, Китай	01.2015–03.2018	36/ 0/ 25/ 11/ 6	26/ 10/ 0/ 0	46,7 ± 16,6	БП	Ozaki (Tao?)	121,35 ± 38,52/ 101,17 ± 25,76	0	208,15 ± 38,9 дней	11,17 ± 4,90/ —/ —	2/ 0	0
[198]	16 клиник Японии (исключая Toho University Ohashi Medical Center)	04.2010–03.2018	577 (из них 2 – конверсия в ПАК)/ 312/ 138/ 127/ 36	—	72 ± 13	98% – ауто	Ozaki	—	32 (5,5%)	8 лет	9,13/ —/ —	>П ст. – 17%	—
[119]	Zan Mitrev Clinic, Скопье, Северная Македония	2003–2018	111/ 34/ 1/ 76/ 3	—	Me 68 (36 – 85)	БП	Mitrev	** 89 (79 – 117)/ 69 (61 – 89)	11 (9,9%)	3,4 ± 3,1 года	22,7 ± 11,5/ —/ 1,28 ± 0,68	10/ 5	10 (7 – дегенерация, 2 – пролапс, 1 – ИЭ)
[162]	Komaki City Hospital, Комаки, Япония	07.2013–11.2017	78/ 78/ 0/ 0/ —	—	78 ± 6,2	ауто	Sawazaki	—	—	ранний период	5,9 ± 1,0/ —/ —	—/ 0	—
[96]	University Hospital Basel, Базель, Швейцария	09.2015–10.2017	35/ 10/ 13/ 12/ 1	27/ 8/ 0/ 0	**72,0 (59,0 – 76,0)	ауто	Ozaki	**124,0 (107,0 – 142,0)/ 90,0 (80,0 – 111,0) изолир.: 112,0 (101,3–124,8)/ 84,5 (73,3 – 92,3)	1 (3%)	**664 дня (497 – 815)	**6 (5–9)/ 12 (8–17)/ —	9/ 2	1 – ИЭ
[80]	Ogikubo Hospital Токио, Япония	12.2010–06.2017	всего 144, в работе 57/ 57/ 0/ 0/ 2	40/ 14/ 1/ 1 + 1 после ПАК	77,5 ± 8,8 (38 – 88)	ауто	Ozaki	166,3 ± 35,2/ 124,2 ± 25,1	2 (3,5%)	32,9 ± 21,0 мес.	9,7 ± 5,5/ —/ 1,8 ± 0,6	—	2 (1 – ИЭ, 1 – рецидив AP)

Продолжение таблицы Б.1

[17]	Ogikubo Hospital Токио, Япония	02.2011– 05.2017	34/34/0/ 0/1	28/5/0/1	77,0 ± 9,1	ауто	Ozaki	182,9 ± 47,8/ 133,6 ± 32,2	2 (5,9%)	28,0 ± 22,7 мес.	9,3 ± 5,4/ 18,3 ± 9,4/ —	—/ 2	3 (1 – ИЭ, 1 – АР II ст., 1 – дегенерация неостворки+порок МК)
[122]	University Hospital Essen, Эссен, Германия	09.2015– 03.2017	52/20/14/ 13/5	27/20/5/0	60 ± 14	ауто, СС	Benedik	**132 (123 – 161)/ 96 (88,3 – 107,8)	1 (1,9%)	11,2 ± 4,8 мес.	6,8 ± 2,9/ —/ —	0/0	5 – ИЭ
[7]	НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина, Новосибирск, РФ	01.2014– 01.2016	7/7/0/ 0/0	—	69 (64 – 75)	БП	Маазouzou	**226 (212 – 250)/ 161 (137 – 187)	0	454 ± 295 дней	**16 (12–22)/ 30 (26–42)/ —	—	0
[140]	Toho University Ohashi Medical Center, Токио, Япония	04.2007– 12.2015	850/ 534/ 254/ 61/ 19 (из них 1 без АС или АР)	596/ 224/ 28/ 2	Me 71 (13 – 90)	ауто, БП, КП	Ozaki	изолир.: 150,4 ± 30,4/ 106,8 ± 27,5 изолир.: 151,3 ± 36,9 106,1 ± 30,3	16 (1,9%)	53,7 ± 28,2 мес.	—/ 15,2 ± 6,3/ —	>П ст. – 17	15 (13 – ИЭ, 1 – отрыв, 1 – разрыв створки)
[134]	Обновление данных	04.2007– 03.2019	> 1100/ 61,7%/ 31,1%/ 7,2%/ —	—	67,7 ± 14,9	—	Ozaki	—	—	12 лет	—	—	свобода от реопераций 95,8%
[200]	Hiroshima University of Medicine, Хиросима, Япония	01.2008– 05.2013	10/ 10/ 0/ 0/ —	—	—	ауто	Ozaki	—	—	12 мес	13,75 ± 10,25/ —/ —	—	—
[180]	Tohoku University, Сендай, Япония	03.2010– 03.2013	168/ 107/ 39/ 22/ —	—	73,0 ± 8,6	ауто	Ozaki	—/ 123,6 ± 34,1	6 (3,6%)	46,3 ± 31,2 мес.	*12,1 ± 8,9/ 25,5 ± 15,8/ 1,88 ± 0,43	—	11 (7 – АР, 2 – АС, 1 – разрыв КА, 1 – ложная аневризма КА)
[174]	Konkuk University Medical Center, Сеул, Южная Корея	12.2007– 12.2012	262/ 122/ 124/ 16/ —	122/ 132/ 0/ 8	53,1 ± 15,1 (13 – 85)	БП	Song	175,0 ± 30,8/ 110,3 ± 21,5	0	36,0 ± 17,1 (4,1 – 65,3) мес.	10,6 ± 5,3/ 20,1 ± 9,2/ 2,2 ± 0,7	29/ 4	7 (2 – отрыв, 5 – ИЭ)
[120]	All India Institute of Medical Sciences, Нью- Дели, Индия	11.2006– 12.2008	34/ 0/ 21/ 13/ 0	33/ 1/ 0/ 0	20,3 ± 6,1 (12 – 36)	ауто	Durán	121,7 ± 22,9/ 107,4 ± 21,9 изолир.: 103,8 ± 17,4/ 91 ± 17,8	1 (2,9%)	16,3 ± 8,6 (4 – 29) мес.	—	0/9	1 – отрыв
[40]	Harefield Hospital, Мидлсекс, Великобритания	02.2003– 05.2005	11/ 8/ 3/ 0/ 2	7/ 3/ 0/ 1	55,9 (22 – 75)	ауто	Dreyfus– Love	162,4 ± 30,6/ 135,8 ± 29,1 изолир.: 140,8 ± 14,4/ 114 ± 9,5	0	6,5 (5,3 – 7,5) года	—/ 10,9/ —	2/4	4 (3 – ИЭ, 1 – пролапс)
[105]	Changhai Hospital, Second Military Medical University, Шанхай, Китай	1996– 1997	15/ 1/ 12/ 2/ 6	—	34 ± 12 (19 – 59)	ауто	Durán	115,33 ± 12,65 (100 – 129)/ 88,20 ± 18,79 (57 – 128)	0	11,43 ± 4,5 (0,42 – 14,08) года	1,79 ± 0,64/ 7,70 ± 3,41/ —	0/1	5 (1 – пролапс, 1 – ИЭ, 3 – дегенерация)

Продолжение таблицы Б.1

[19, 54]	King Faisal Specialist Hospital and Research Centre, Эр-Рияд, Саудовская Аравия	10.1988–12.1995	92/ 15/ 49/ 28/ 2	—	30 (12 – 68)	27 – БП, 65 – ауто	Durán	БП: 150 ± 33/ 100 ± 20 ауто: 129 ± 25/ 95 ± 20	2 (2%)	10,5 ± 5 (9 – 16) лет	БП (19–104 мес.): 20,7/ —/ — ауто (14–98 мес.): 7,7/ —/ —	БП – 14 (1 – ИЭ, 2 – порок МК, 11 – дегенерация), ауто – 27 (7 – ИЭ, 2 – порок МК/ГК, 17 – дегенерация)
[29]	Hospital Nossa Senhora das Graças, Куритиба, Бразилия	08.1983–04.1986	60/ 10/ 32/ 18/ 4	—	36 (15 – 74)	БП	Batista	—/ 45 (36 – 80)	4 (6%)	до 2 лет	—/ 2	2 (1 – расслоение аорты, 1 – АР)
Дети												
[146]	Bambino Gesù Children's Hospital and Research Institute, Рим, Италия	06.2016–05.2020	22/ 10/ 12/ 0/ —	5/ 11/ 5/ 0 +1 после ПАК	**13,9 (9,8–16,2)	13 – ауто, 8 – СС, 1 – РР	Ozaki	**142 (117 – 172)/ 103 (91 – 113)	0	**11,3 (4,7 – 21) мес.	**11 (8,5–15)/ 19 (15,3–30)/ —	3 (1 – перекрытие устья ЛКА, 1 – разрыв КА, 1 – АС)
[27]	Boston Children's Hospital, Бостон, Массачусетс, США	08.2015–02.2019	57/ 6/ 24/ 27/ —	26/ 20/ 9/ 2 в т.ч. 4 с truncus arteriosus, 5 после ПАК	Me 12,43 (0,7 – 25,4)	20 – ауто, 35 – РР, 2 – СС	Ozaki	156 ± 57/ 130 ± 45	0	11,6 ± 10,4 мес.	0,23 ± 7,64/ 1,38 ± 16,27/ —	3 (1 – АС+АР, 1 – АС, 1 – утолщение створки)
[41]	Royal Brompton Hospital, Лондон, Великобритания	01.2016–07.2016	5/ 0/ 2/ 3/ 2	1/ 3/ 1/ 0	17,6 (11 – 29)	СС	Ozaki	177 (137–225)/ 143 (114–155)	0	29,6 (22–36) мес.	8–12/ 15–27/ 2,02–2,08	2 (1 – АС, 1 – тромбоз створок)
[116]	German Heart Center Munich, Мюнхен, Германия	2014	3/ 0/ 3/ 0/ 1	0/ 1/ 2/ 0	5, 11, 15	СС	Ozaki	—	0	8–10 мес.	—	0
[182]	All India Institute of Medical Sciences, Нью-Дели, Индия	03.1992–07.2009	всего 10	—	12,8 ± 2,3 (5 – 15)	ауто	Durán	122 ± 14 (93–148)/ 102,7 ± 16,3 (66–133). изолир. 93/ 74	0	38,2 ± 12,6 (17–52)	—	0

* непосредственные результаты

** данные представлены в виде: медиана (межквартильный размах)

Продолжение таблицы Б.1

П р и м е ч а н и я :

1. АК – аортальный клапан, АС – аортальный стеноз, АР – аортальная регургитация, ИЭ – инфекционный эндокардит, ТС – трёхстворчатый, ДС – двустворчатый, ОС – одностворчатый, ЧС – четырёхстворчатый, ПАК – протезирование аортального клапана, Ме – медиана, ауто – аутоперикард, БП – бычий перикард, СС – CardioCel (Admedus, Милтон, Австралия), КП – конский перикард, РР – PhotoFix (StuoLife, Кеннесо, Джорджия, США), мод. – модификация, ИК – искусственное кровообращение, ИМ – ишемия миокарда, изолир. – изолированная, сред. град. – средний градиент давления, пик. град. – пиковый градиент давления, ЭПО – эффективная площадь отверстия, КА – корень аорты, МК – митральный клапан, ТК – трикуспидальный клапан, ЛКА – левая коронарная артерия
2. Представленные данные из клиник Ogikubo Hospital, Tohoku University, Hiroshima University of Medicine, вероятно частично представлены в объединённом опыте 16 японских клиник [198].
3. Данные из клиники Ogikubo Hospital представлены в трёх публикациях [17,80,81], описывающих пациентов, объединённых по разным признакам. Вероятно, данные одних и тех же пациентов попали в разные публикации, однако отдифференцировать их невозможно.
4. Также представлено две работы из клиники All India Institute of Medical Sciences [120,182]. Учитывая, что сроки выполнения операций не совпадают, представлены результаты обеих работ. Для остальных клиник в таблице представлены результаты наиболее поздних публикаций при наличии нескольких.
5. В литературе есть данные о выполнении 22 неокспидизаций АК по методике С.М.С. Durán в клинике Central Chest Institute of Thailand, Нонтхабури, Таиланд, представленные Т. Chotivatanapong и соавт. [42], однако из текста публикации невозможно выделить результаты выполнения данной операции из общих результатов лечения пороков АК.
6. Результаты в большинстве публикаций представлены в виде средней арифметической \pm стандартное отклонение. В скобках представлен диапазон значений. Для отдельных работ в качестве показателя центральной тенденции использована Ме, что указано дополнительно. Также результат может быть представлен в виде Ме и межквартильного размаха. Такие данные отмечены знаком **.

ПРИЛОЖЕНИЕ В
(справочное)

Т а б л и ц а В.1 – Номера шаблонов, использованных для выкраивания неостворок для образцов свиных сердец №2–21

№ образца	ЛКС	ПКС	НКС
2	21	17	27
3	25	21	21
4	21	23	15
5	29	25	25
6	31	33	29
7	29	27	27
8	31	27	29
9	31	33	29
10	27	27	27
11	25	21	19
12	21	25	21
13	29	25	25
14	29	29	25
15	33	31	25
16	33	33	33
17	27	27	29
18	27	27	25
19	31	29	31
20	27	25	29
21	31	29	29

Примечание – ЛКС – левая коронарная створка, ПКС – правая коронарная створка, НКС – некоронарная створка

ПРИЛОЖЕНИЕ Г
(справочное)

Параметры замыкательной функции аортального неоклапана после неокспидизации

Т а б л и ц а Г.1 – Максимальная длина коаптации слева и справа от центра и средняя боковая длина коаптации для образцов свиных сердец №2–21

Размеры в миллиметрах

№	Максимальная длина коаптации слева от центра						Максимальная длина коаптации справа от центра						Средняя боковая длина коаптации					
	ЛКС		ПКС		НКС		ЛКС		ПКС		НКС		ЛКС		ПКС		НКС	
	НЭ	ЧЭ	НЭ	ЧЭ	НЭ	ЧЭ	НЭ	ЧЭ	НЭ	ЧЭ	НЭ	ЧЭ	НЭ	ЧЭ	НЭ	ЧЭ	НЭ	ЧЭ
2	12,151	12,696	11,273	10,827	12,199	10,643	13,715	15,092	10,463	10,877	9,623	10,483	12,933	13,894	10,868	10,852	10,911	10,563
3	11,957	15,424	15,234	16,075	13,686	16,444	13,580	13,789	13,827	18,410	16,885	14,773	12,769	14,607	14,531	17,243	15,286	15,609
4	11,000	13,839	17,684	18,263	11,385	11,258	11,981	9,439	15,842	19,713	10,821	15,276	11,491	11,639	16,763	18,988	11,103	13,267
5	14,094	16,002	14,087	18,386	13,864	14,699	11,961	13,519	13,443	20,131	13,174	14,711	13,028	14,761	13,765	19,259	13,519	14,705
6	16,694	19,959	19,491	19,344	17,623	16,493	17,837	17,673	16,554	20,057	17,851	20,156	17,266	18,816	18,023	19,701	17,737	18,325
7	14,928	17,476	20,974	20,131	13,205	14,355	14,928	14,576	17,396	21,704	13,504	16,051	14,928	16,026	19,185	20,918	13,355	15,203
8	16,035	20,270	17,006	21,525	15,909	17,949	15,229	17,997	16,603	22,002	13,579	19,915	15,632	19,134	15,175	21,764	14,744	18,932
9	11,454	19,689	19,468	20,303	16,821	15,387	16,054	16,124	16,601	23,056	12,263	16,591	13,754	17,907	18,035	21,680	14,542	15,989
10	11,539	18,951	14,765	18,484	13,734	14,183	14,657	15,485	13,357	18,288	12,162	16,739	13,098	17,218	14,061	18,386	12,948	15,461
11	13,130	16,026	14,243	15,682	12,513	14,404	13,616	12,929	12,330	16,665	11,282	15,780	13,373	14,478	13,287	16,174	11,898	15,092

Продолжение таблицы Г.1

Размеры в миллиметрах

12	11,241	13,445	17,468	20,180	13,859	17,108	14,708	17,255	14,520	18,681	13,859	13,150	12,975	15,350	15,994	19,431	13,859	15,129
13	14,869	18,115	13,625	18,091	12,016	17,255	14,248	14,330	14,188	20,401	12,842	13,224	14,559	16,223	13,907	19,246	12,429	15,240
14	13,220	14,723	19,556	22,564	13,857	17,280	15,979	18,165	17,138	21,335	11,492	14,871	14,600	16,444	18,347	21,950	12,675	16,076
15	10,686	12,757	18,881	21,065	13,020	18,091	13,787	16,124	15,339	20,082	11,763	15,731	12,237	14,441	17,110	20,574	12,392	16,911
16	15,245	17,034	19,263	23,966	15,779	17,255	17,505	19,861	18,309	22,638	14,252	15,289	16,375	18,448	18,786	23,302	15,016	16,272
17	12,705	15,645	15,732	12,536	13,115	15,582	12,512	14,637	15,444	14,502	12,036	14,760	12,609	15,141	15,588	13,519	12,576	15,171
18	15,094	13,875	16,046	16,911	13,687	17,943	13,806	15,707	13,576	19,836	14,461	14,109	14,450	14,791	14,811	18,374	14,074	16,026
19	16,323	18,509	17,415	23,916	16,638	16,764	16,800	20,647	17,641	22,614	15,424	16,223	16,562	19,578	17,528	23,265	16,031	16,494
20	14,953	16,014	16,502	16,247	13,684	17,378	14,930	15,756	15,181	17,427	13,915	15,289	14,942	15,885	15,842	16,837	13,800	16,334
21	15,199	13,814	15,469	19,148	12,633	18,361	12,645	18,927	17,423	18,386	15,509	14,244	13,922	16,371	16,446	18,767	14,071	16,303
<p>Примечание – ЛКС – левая коронарная створка, ПКС – правая коронарная створка, НКС – некоронарная створка, НЭ – натурный эксперимент, ЧЭ – численный эксперимент</p>																		

Т а б л и ц а Г.2 – Центральная длина коагтации и площадь зоны коагтации для образцов свиных сердец №2–21

№	Центральная длина коагтации, мм						Площадь зоны коагтации, мм ²							
	ЛКС		ПКС		НКС		ЛКС		ПКС		НКС		сумма	
	НЭ	ЧЭ	НЭ	ЧЭ	НЭ	ЧЭ	НЭ	ЧЭ	НЭ	ЧЭ	НЭ	ЧЭ	НЭ	ЧЭ
2	9,874	9,943	7,711	7,632	8,290	8,062	266,474	258,157	195,830	181,644	271,407	262,305	733,711	702,106
3	10,811	12,044	12,641	14,551	13,132	12,610	331,813	327,056	317,229	306,446	328,583	288,106	977,625	921,608
4	9,241	9,746	15,469	14,895	8,760	10,508	229,642	231,853	390,104	410,324	173,347	192,383	793,093	834,560
5	10,368	10,987	11,204	17,181	11,040	10,864	382,074	379,508	365,214	421,149	358,811	347,604	1106,099	1148,261
6	15,141	16,297	14,890	15,584	12,884	12,794	506,634	475,574	547,046	509,457	465,626	460,152	1519,306	1445,183
7	10,835	11,848	17,394	18,091	11,581	12,265	412,190	402,680	475,068	478,344	363,814	366,786	1251,072	1247,810
8	13,204	14,563	15,057	16,860	12,076	13,711	515,086	476,074	452,539	480,691	406,510	426,233	1374,135	1382,998
9	10,661	12,892	14,909	14,084	11,005	10,053	439,660	441,620	585,063	612,748	422,635	413,989	1447,358	1468,357
10	10,946	12,143	11,569	15,092	10,227	11,467	390,561	377,386	388,724	413,628	368,405	358,925	1147,690	1149,939
11	9,917	9,193	10,953	13,372	9,926	12,388	358,236	329,508	299,874	308,884	256,284	269,648	914,394	908,040
12	8,884	9,242	13,511	14,011	10,375	10,213	290,648	305,722	423,038	411,396	279,177	290,815	992,863	1007,933
13	12,107	12,839	11,952	15,584	9,325	10,864	463,717	426,557	390,270	452,938	338,474	358,948	1192,461	1238,443
14	10,737	11,368	14,341	17,796	8,554	13,556	433,386	419,486	543,982	511,700	318,660	355,001	1296,028	1286,187
15	8,865	8,544	14,499	16,395	10,697	11,479	415,842	406,942	537,580	523,637	341,670	385,625	1295,092	1316,204
16	11,722	14,060	14,463	17,968	11,198	12,290	546,668	511,075	622,925	647,104	476,425	474,834	1646,018	1633,013
17	11,272	11,958	8,206	7,460	10,085	12,585	362,968	335,168	410,624	315,840	344,792	388,992	1118,384	1040,000
18	9,235	11,467	11,810	13,666	9,745	11,774	417,563	347,075	415,498	418,666	361,265	364,148	1194,326	1129,889

Продолжение таблицы Г.2

19	13,339	15,178	13,893	18,951	11,865	12,376	558,318	511,041	543,353	541,434	492,015	459,598	1593,686	1512,073
20	9,743	9,107	12,142	11,651	8,935	7,718	379,565	372,391	394,553	376,941	388,112	397,992	1162,230	1147,324
21	10,737	11,061	15,448	12,241	11,580	9,549	430,993	457,409	452,813	469,936	401,167	412,117	1284,973	1339,462
<p>Примечание – ЛКС – левая коронарная створка, ПКС – правая коронарная створка, НКС – некоронарная створка, НЭ – натурный эксперимент, ЧЭ – численный эксперимент</p>														

Т а б л и ц а Г.3 — Эффективная высота неостворок и глубина провисания неостворок для образцов свиных сердец

№2-21

Размеры в миллиметрах

№	Эффективная высота неостворок						Глубина провисания неостворок							
	ЛКС		ПКС		НКС		Средняя		ЛКС		ПКС		НКС	
	НЭ	ЧЭ	НЭ	ЧЭ	НЭ	ЧЭ	НЭ	ЧЭ	НЭ	ЧЭ	НЭ	ЧЭ	НЭ	ЧЭ
2	—	12,105	—	13,011	—	8,079	7,115	11,065	3,210	3,170	2,139	0,000	4,850	5,440
3	—	12,409	—	13,468	—	14,116	8,854	13,331	2,512	4,490	4,246	1,800	3,117	3,320
4	—	12,864	—	15,071	—	14,442	10,120	14,126	2,245	3,130	3,750	1,510	1,543	1,120
5	—	12,028	—	13,687	—	13,297	8,286	13,004	4,438	6,890	4,555	0,880	5,126	4,990
6	—	17,201	—	16,607	—	16,374	12,012	16,727	2,012	2,600	5,213	3,490	3,960	3,880
7	—	12,179	—	16,275	—	10,366	7,118	12,940	6,681	4,890	6,031	2,420	4,994	4,440
8	—	19,312	—	18,963	—	17,883	11,089	18,719	6,569	3,540	5,369	1,460	5,268	3,180
9	—	17,890	—	17,752	—	14,377	12,703	16,673	4,110	3,340	4,742	2,870	4,855	4,750
10	—	16,534	—	16,397	—	13,768	10,685	15,566	4,894	3,700	4,294	3,430	4,069	4,190
11	—	9,4616	—	14,676	—	14,186	8,795	12,775	4,180	3,430	2,680	1,070	3,811	2,300
12	—	13,794	—	12,116	—	11,513	7,543	12,474	7,054	3,240	9,328	2,080	6,446	3,340
13	—	14,019	—	16,543	—	11,880	7,649	14,147	3,887	2,330	4,685	0,000	5,624	2,260
14	—	16,083	—	15,813	—	14,312	11,280	15,403	1,741	4,830	2,420	2,880	3,056	4,170
15	—	14,085	—	13,751	—	14,223	9,836	14,020	5,469	3,660	2,872	1,310	3,112	2,050

Продолжение таблицы Г.3

16	—	16,748	—	14,323	—	10,393	13,722	13,821	4,256	3,450	3,303	1,500	4,110	4,240
17	—	14,142	—	14,745	—	13,419	11,216	14,102	5,323	3,220	4,334	0,270	6,547	4,850
18	—	13,347	—	13,975	—	13,503	8,349	13,608	3,970	4,410	3,765	3,090	4,041	3,610
19	—	18,042	—	15,403	—	8,7853	10,219	14,077	6,026	3,460	4,010	1,920	5,369	5,090
20	—	16,986	—	16,753	—	17,270	9,646	17,003	2,098	2,450	1,257	0,000	3,485	3,230
21	—	17,103	—	16,392	—	16,016	13,426	16,504	3,552	3,530	4,637	0,000	3,738	3,410

Пр и м е ч а н и е — ЛКС – левая коронарная створка, ПКС – правая коронарная створка, НКС – некоронарная створка, НЭ – натурный эксперимент, ЧЭ – численный эксперимент