

DOI: 10.15825/1995-1191-2021-2-95-103

ЧИСЛЕННО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОНСТРУКЦИИ ТРАНСКАТЕТЕРНОГО ПРОТЕЗА КЛАПАНА АОРТЫ

Е.А. Овчаренко¹, К.Ю. Клышников¹, А.А. Шилов¹, Н.А. Щеглова², Т.В. Глушкова¹,
Д.В. Нуштаев³, Л.С. Барбараш¹

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация

² ООО «Логикс», Новосибирск, Российская Федерация

³ ЗАО «Северсталь Менеджмент», Москва, Российская Федерация

Целью исследования явилось обоснование конструкции самораскрывающегося транскатетерного протеза клапана аорты на основе биоматериала, стабилизированного диглицидиловым эфиром этиленгликоля, с использованием численного моделирования и серии натуральных экспериментов с рабочими прототипами для определения состоятельности предложенных конструктивных решений. **Материал и методы.** В работе использовали численные компьютерные модели разрабатываемого протеза клапана аорты, предназначенного для транскатетерной имплантации, а также прототипы наиболее перспективных концептов для серии натуральных испытаний. Компьютерные трехмерные модели подвергали численному анализу в среде Abaqus/CAE (Dassault Systemes, Франция) на основе метода конечных элементов с итеративной оптимизацией дизайна и повторным проведением численных экспериментов. Физические прототипы транскатетерного протеза подвергали серии механических испытаний на осевое и радиальное сжатие, а также испытаниям на гидродинамическом стенде Vivitro (Vivitro Labs, Канада) в условиях имитации нормального потока. Все исследования проводили в сравнительном аспекте с аналогичным транскатетерным протезом клапана аорты (контроль) – биопротезом CoreValve™ (Medtronic, Inc., США). **Результаты.** Компьютерное моделирование демонстрирует значения напряженно-деформированного состояния, существенно не превышающие критических уровней (628 и 756 МПа против порогового значения 1080 МПа) для двух основных концептов опорных каркасов. Усталостная прочность на основе вычисления среднего и переменного напряжений, соответствующих нормо- и гипертоническим состояниям на основе диаграмм Гудмана, не выявила превышения пороговых значений – области разрушения после 200 млн циклов. Гидродинамические характеристики рабочих прототипов, изготовленных на основе компьютерных моделей, соответствуют данным тестирования клинического биопротеза CoreValve™: полученная эффективная площадь отверстия составила 1,97 см², средний транспротезный градиент 8,9 мм рт. ст., объем регургитации 2,2–4,1 мл/цикл в зависимости от модели прототипа. **Заключение.** В целом проведенные экспериментальные работы показали состоятельность концептов, в т. ч. с позиции реализации створчатого аппарата на основе ксенотканей, обработанных диглицидиловым эфиром этиленгликоля.

Ключевые слова: транскатетерный протез, аортальный стеноз, метод конечных элементов, гидродинамика, численное моделирование.

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

Corresponding author: Kirill Klyshnikov. Address: 6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation.
Phone: (923) 516-68-66. E-mail: KlyshnikovK@gmail.ru

NUMERICAL AND EXPERIMENTAL JUSTIFICATION OF TRANSCATHETER AORTIC VALVE PROSTHESIS DESIGN

E.A. Ovcharenko¹, K.Yu. Klyshnikov¹, A.A. Shilov¹, N.A. Scheglova², T.V. Glushkova¹, D.V. Nushtaev³, L.S. Barbarash¹

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

² LOGEEKS Ltd., Novosibirsk, Russian Federation

³ Severstal Management, Moscow, Russian Federation

Objective: to justify the design of a self-expanding transcatheter aortic valve prosthesis based on a biomaterial stabilized with ethylene glycol diglycidyl ether using numerical simulation and a series of field experiments with working prototypes to determine the consistency of the proposed design solutions. **Material and methods.** Numerical computer models of a developed aortic valve prosthesis intended for transcatheter implantation, as well as prototypes of the most promising concepts for a series of field tests, were used in the work. Computer 3D models were subjected to numerical analysis in the Abaqus/CAE environment (Dassault Systemes, France) based on the finite element method with iterative design optimization and repeated numerical experiments. Physical prototypes of the transcatheter prosthesis were subjected to a series of mechanical tests for axial and radial compression, as well as tests on a Vivitro hydrodynamic stand (Vivitro Labs, Canada) under simulated normal flow. All studies were carried out in a comparative aspect with a similar transcatheter aortic valve prosthesis (control), the CoreValve™ bioprosthesis (Medtronic, Inc., USA). **Results.** Computer simulation demonstrates the stress-strain state values that do not significantly exceed the critical levels (628 and 756 MPa versus the threshold value 1080 MPa) for two basic concepts of support frames. The fatigue strength based on the calculation of the mean and alternating stresses corresponding to normo- and hypertensive states based on the Goodman diagrams, did not reveal any evidence that the threshold values (destruction area after 200 million cycles) were exceeded. The hydrodynamic characteristics of working prototypes made on the basis of computer models correspond to the testing data of CoreValve™ clinical bioprosthesis: the effective orifice area was 1.97 cm², the mean transprosthetic gradient was 8.9 mm Hg, the regurgitant volume was 2.2–4.1 mL per cycle depending on the prototype model. **Conclusion.** Generally, experiments carried out showed the consistency of the concepts, including from the point of view of implementation of the leaflet apparatus based on xenogeneic tissues treated with ethylene glycol diglycidyl ether.

Keywords: transcatheter prosthesis, aortic stenosis, finite element method, fluid dynamics, numerical simulation.

ВВЕДЕНИЕ

Транскатетерное протезирование аортального клапана (TAVR) – мини-инвазивный подход, получивший в последнее десятилетие значительное распространение, предназначенный для пациентов с аортальным стенозом высокого риска, которым не показано оперативное протезирование вследствие значительных рисков, обусловленных коморбидностью и возрастом реципиента. Будучи гораздо менее инвазивным, чем хирургическая альтернатива, TAVR позволяет сократить период реабилитации и обеспечить лечение аортального стеноза пациентам высокого и среднего риска [1].

Общим для всех устройств TAVR, одобренных FDA и CE, является материал створчатого аппарата, который изготовлен из химически фиксированного глутаровым альдегидом лошадиного или свиного перикарда. Тем не менее существующий пул дисфункций протезов на основе данного вида консервации – прежде всего кальцификация [2] и структурная дегенерация [3] – не позволяет говорить о значитель-

ном сроке функционирования таких протезов, а значит, возможности применения для групп пациентов низкого риска [4], для которых сроки работы протеза должны быть больше. Среди методов стабилизации ксенотканей для сердечно-сосудистой хирургии на территории России высоко зарекомендовал себя диглицидиловый эфир этиленгликоля, который за счет химической структуры более устойчив к кальцификации [5], а клинические результаты применения протезов клапанов сердца на его основе подтверждают длительность его функционирования [6]. Потенциально конструкции TAVR на основе данного вида стабилизации должны не уступать существующим протезам на основе глутарового альдегида с позиции механических свойств и гемодинамики. В настоящей работе представлено экспериментальное обоснование конструкции самораскрывающегося транскатетерного протеза клапана аорты на основе биологического материала, стабилизированного диглицидиловым эфиром этиленгликоля.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Входные данные проектирования

На основании исследований особенностей и результатов TAVR, анализа конструктивных решений существующих транскатетерных клапанов и их недостатков (анализ литературы современного состояния) [7, 8], анализа новых экспериментальных протезов [9, 10], а также анализа требований регулятора были определены базовые характеристики дизайна медицинского изделия. Основные предпосылки для проектирования дизайна протеза клапана аорты:

- концепция протеза представляет собой опорный каркас по типу стента, на который монтированы три симметричные створки из биологического материала и облицовка в приточной зоне;
- конструктивно протез состоит из взаимосвязанных трех зон, обеспечивающих функции: 1) фиксации в просвете фиброзного кольца или протеза с дисфункцией; 2) сохранения симметричной геометрии створчатого аппарата и возможности его смыкания; 3) обеспечения фиксации в области синотубулярного сочленения с поддержанием геометрии створчатого аппарата неизменной;
- технологией для опорного каркаса было выбрано использование самораскрывающейся конструкции на основе сверхэластичного сплава никелида титана; такое решение, высоко зарекомендовавшее себя в клинической практике TAVR, дополнительно не потребует разработки сложной системы доставки, как в случае альтернативного решения – баллонной имплантации;
- створчатый аппарат протеза должен не препятствовать упаковке в систему доставки, следовательно, обладать минимальной толщиной при сохранении достаточной прочности и обеспечения необходимой зоны смыкания (кооптации), что обеспечивается использованием ксеноперикарда свиньи, стабилизированного диглицидиловым эфиром этиленгликоля.

Исходная геометрия опорного каркаса должна позволять осуществлять лазерную резку из трубки малого диаметра 6 мм (18 Fr) для последующей упаковки в систему доставки минимального профиля.

Концепты

Проектирование компонентов разрабатываемого протеза осуществляли путем серии численных экспериментов для оценки основных функциональных характеристик – радиальных сил, напряженно-деформированного состояния, усталостно-прочностных. Для этого были разработаны два первичных концепта опорного каркаса на основе стентов: «классической» и «наклонной» топологии ячеек. Основным отличием второго случая стал наклон трех рядов ячеек – двух в приточной зоне и одного в выводной. Такая особен-

ность предположительно должна обеспечить особую схему последующей предимплантационной упаковки в систему доставки – за счет скручивания опорного каркаса. Модели опорных каркасов, реализованные в виде двумерных разверток для последующего формирования объемов, строили в программном комплексе проектирования (САПР) SolidWorks (Dassault Systemes, Франция).

Численное моделирование

Полученные концепты подвергали численному анализу в среде Abaqus/CAE (Dassault Systemes, Франция) на основе метода конечных элементов с итеративной оптимизацией дизайна и повторным проведением численных экспериментов. Для этого на основе трехмерных моделей получали сетку шестигранных элементов типа C3D8 (трехмерным гексагональным элементом общего назначения, полностью интегрированным с 8 узлами, $n = 105$ тыс.). Исследование проводили для серии нагрузочных тестов.

- 1) Придание конечной формы опорному каркасу (рис. 1, а, б) от исходных 6 мм до финальной геометрии переменного диаметра, посадочного типоразмера 25 мм для области, содержащей створчатый аппарат. Критерием состоятельности дизайна стало отсутствие элементов с высокими значениями напряжения, превышающими предел прочности материала ($\sigma = 1522,4$ МПа [11]).
- 2) Тест осевой жесткости приточной зоны (рис. 1, в) для оценки сил фиксации на 75% относительно исходного диаметра. Оценивали полученные кривые «сила–деформация».
- 3) Тест радиального сжатия (рис. 1, в) для оценки силы, с которой устройство будет давить на фиброзное кольцо в имплантированном состоянии, в частности, в зоне прохождения проводящей системы сердца, т. е. зоне, ответственной за возникновение блокады левой ножки пучка Гиса.
- 4) Тест циклической усталости на основе диаграмм среднего и переменного напряжений – способности конструкции противостоять длительной знакопеременной нагрузке, продемонстрировал для итоговых моделей возможность работы без возникновения разрушения узлов при действии нормальных и повышенных патологических давлений – до 160 мм рт. ст. (0,21 КПа).

Натурные эксперименты

Разработанные чертежи опорных каркасов легли в основу прототипов двух версий TAVR-протеза: одной на основе «классического» дизайна и двух – на основе «наклонного» (рис. 2, а). Изготовлены методом лазерной резки трубки никелида титана диаметром 6 мм, толщиной стенки 0,5 мм с последующим приданием конечной формы за счет термической обработ-

ки с заданием температуры фазовой трансформации $17 \pm 3 \text{ }^\circ\text{C}$ и обработки поверхности – механической и электрохимической полировкой.

Полученные опорные каркасы подвергали серии механических испытаний на осевое и радиальное сжатие в сравнении с контролем – опорным каркасом биопротеза CoreValve™ (Medtronic, Inc., США) аналогичного типоразмера. Для этого помещали образцы в зажимы-плиты или радиальные захваты универсальной испытательной машины Zwick/Roell (Zwick/Roell, Германия) и производили сжатие на 75% в осевом (рис. 3, а) и радиальном (рис. 3, б) направлениях, с регистрацией кривых «сила–деформация».

Для создания створчатого аппарата и облицовки были спроектированы лекала, по которым методом лазерного раскроя с использованием картирования по толщине ксеноперикарда свиньи, стабилизированного диглицидиловым эфиром этиленгликоля, были изготовлены необходимые компоненты. Затем путем последовательного монтирования всех элементов протеза на опорный каркас с помощью швов по известным методикам изготавливали рабочие прототипы протезов (рис. 2, б) для гидродинамических испытаний в условиях натурального эксперимента на стенде. Исследование гидродинамических характеристик проводили в установке пульсирующего потока Vivitro (Vivitro Labs, Канада), в которой моделировали нор-

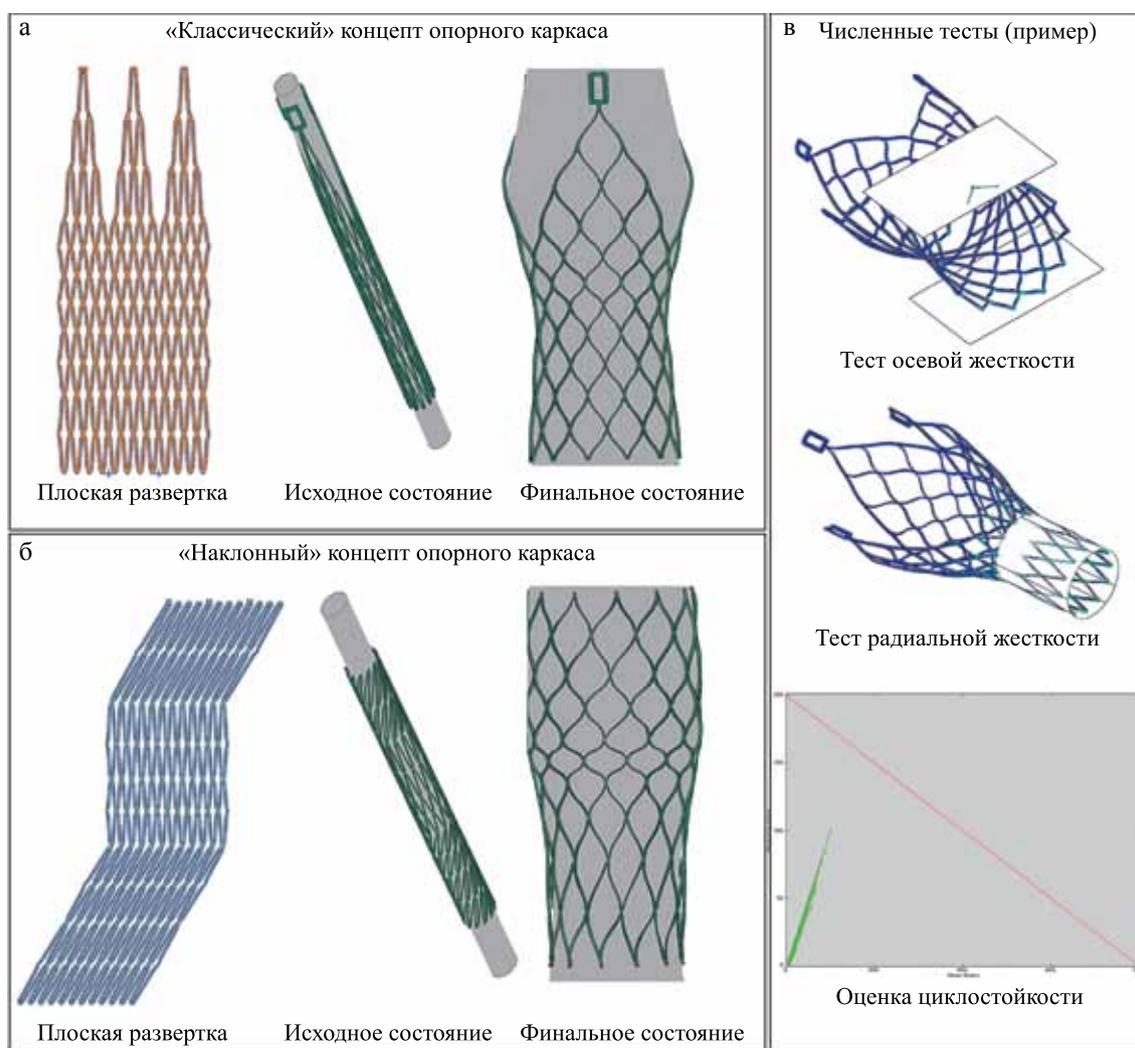


Рис. 1. Два первичных концепта опорного каркаса на основе стентов «классической» (а) и «наклонной» (б) топологии ячеек, компьютерные модели: исходная плоская развертка для раскроя лазерным станком; исходное состояние в виде трубки, аналогичное изготовленному; финальное состояние, полученное методом конечных элементов; в – пример численных тестов оптимизации конструкции: тест осевой жесткости с плитами; тест радиальной жесткости с цилиндрической поверхностью; диаграмма переменного напряжения для оценки циклоустойкости

Fig. 1. Two primary concepts of a support frame based on stents «classical» (a) and «inclined» (б) topology of cells, computer models: initial flat sketch for laser cutting machine; initial state, similar to the manufactured one; final state obtained by the finite element method; в – an example of numerical tests for design optimization: axial stiffness test with slabs; radial stiffness test with a cylindrical surface; alternating stress diagram for evaluating cycle durability

мальный режим кровотока: ударный объем 70 мл, минутный объем 5 л/мин, давление 120/80 мм рт. ст. Результаты: эффективную площадь отверстия, максимальный и средний транспротезный градиенты, объем регургитации фиксировали в течение 10 циклов установившегося режима. В качестве контрольных значений использовали коммерческий биопротез CoreValve™ 25-го типоразмера.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Численное моделирование

По итогам численного анализа нагрузочных тестов были получены следующие характеристики.

- 1) Придание конечной формы опорному каркасу от исходных 6 мм до финальной геометрии переменного диаметра, до 22–31 мм с посадочным типоразмером 25 мм не вызывали критического роста напряженно-деформированного состояния узлов: среднее взвешенное значение напряжения узлов составило 341 (110–628) и 258 (53–756) МПа в зависимости от концепта при пороговом уровне = 1080 МПа, принятым как предел прочности никелида титана (рис. 4, б).
- 2) В ходе теста осевой жесткости (рис. 4, а) приточной зоны для оценки сил фиксации были получены значения от 11,3 до 17,1 Н в качестве суммарной силы.
- 3) Тест радиального сжатия (рис. 4, а) продемонстрировал схожие выводы – радиальная сила для «классического» и «наклонного» концептов составила 12,4 и 16,8 Н соответственно, при несколько более высоких значениях для биопротеза CoreValve™ (до 21,3 Н) [12].
- 4) Тест циклической усталости – показано, что возникающие переменные напряжения не превышают 36–50 МПа. А средние колебания напряжения с учетом сформированного ранее напряженно-деформированного состояния составляют 410–513 МПа – ниже границы предела усталостной прочности (данные S-N кривых 400 МПа [13]).

Натурные эксперименты

Показано, что максимальная осевая сила в случае разрабатываемых опорных каркасов составила 12,8–15,6 мм в зависимости от геометрии и в целом слабо зависела от зоны каркаса. Для случая контроля – биопротеза CoreValve™ была показана четкая зависимость сил от участка протеза: для приточной зоны 12,4 Н, для выводной – 7,58 Н. Показано, что радиальная сила при сжатии на 75%, создаваемая при этом, для экспериментальных протезов также слабо зависела от зоны протеза, составив 11,6–17,0 Н, а в случае контроля варьировалась от 20,6 Н (приточная) до 8,1 Н (выводная). Во всех случаях была получена явная гистерезисная зависимость свойств каркаса

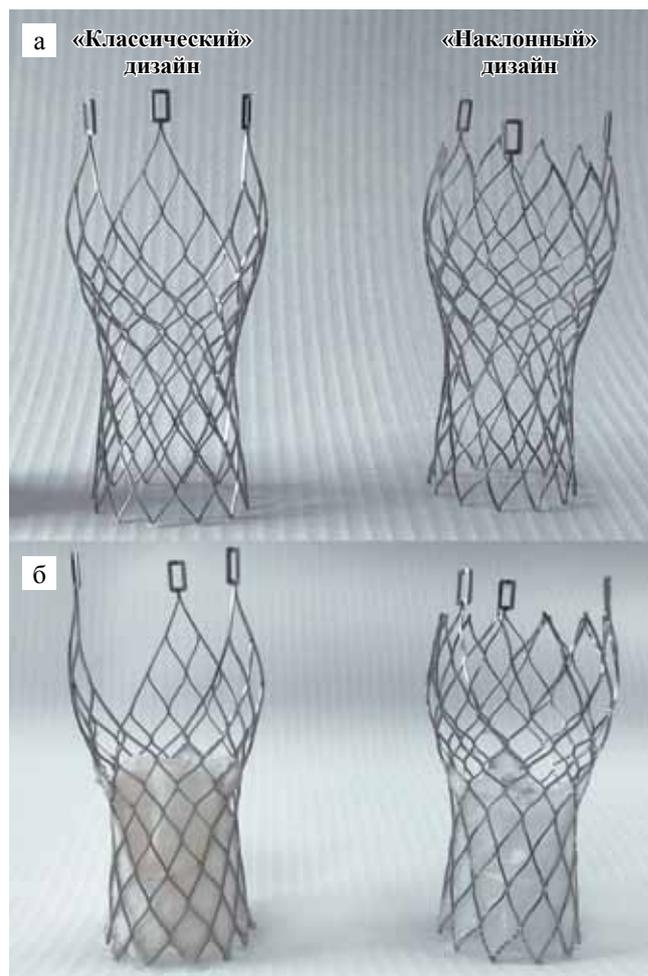


Рис. 2. Опорные каркасы и прототипы TAVR-протезов, содержащих створчатый аппарат и облицовку приточной зоны, двух концепций: на основе «классической» ячейки и «наклонной»

Fig. 2. Supporting frames and prototypes of TAVR-prostheses, containing a valve apparatus and facing of the inflow zone, of two concepts: based on the «classic» cell and «inclined»

при нагрузке и разгрузке – формирование специфической петли кривой «сила–деформация», характерной для никелида титана. Показано, что диапазоны сил, создаваемых опорными каркасами в натурном эксперименте, во-первых, сходятся с данными численных экспериментов, что позволило верифицировать компьютерное моделирование, во-вторых, хорошо согласуются со свойствами коммерческого протеза CoreValve™ – широко распространенного на территории РФ в клинической практике TAVR.

Количественные результаты гидродинамического исследования отражены в таблице.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проектирование нового транскатетерного протеза клапана аорты представляет собой комплексную задачу, которая требует исследования и обоснования

геометрии и свойств всех его компонентов – опорного каркаса, створчатого аппарата и последующей валидации конструкции в сборе. Настоящее исследование демонстрирует анализ двух наиболее важных для TAVR рисков – чрезмерного давления на участки

проводящей системы сердца в области фиброзного кольца и гемодинамическую эффективность. Первый аспект обуславливает возможность возникновения нарушений проводимости – прежде всего атриовентрикулярной блокады за счет механического сдав-

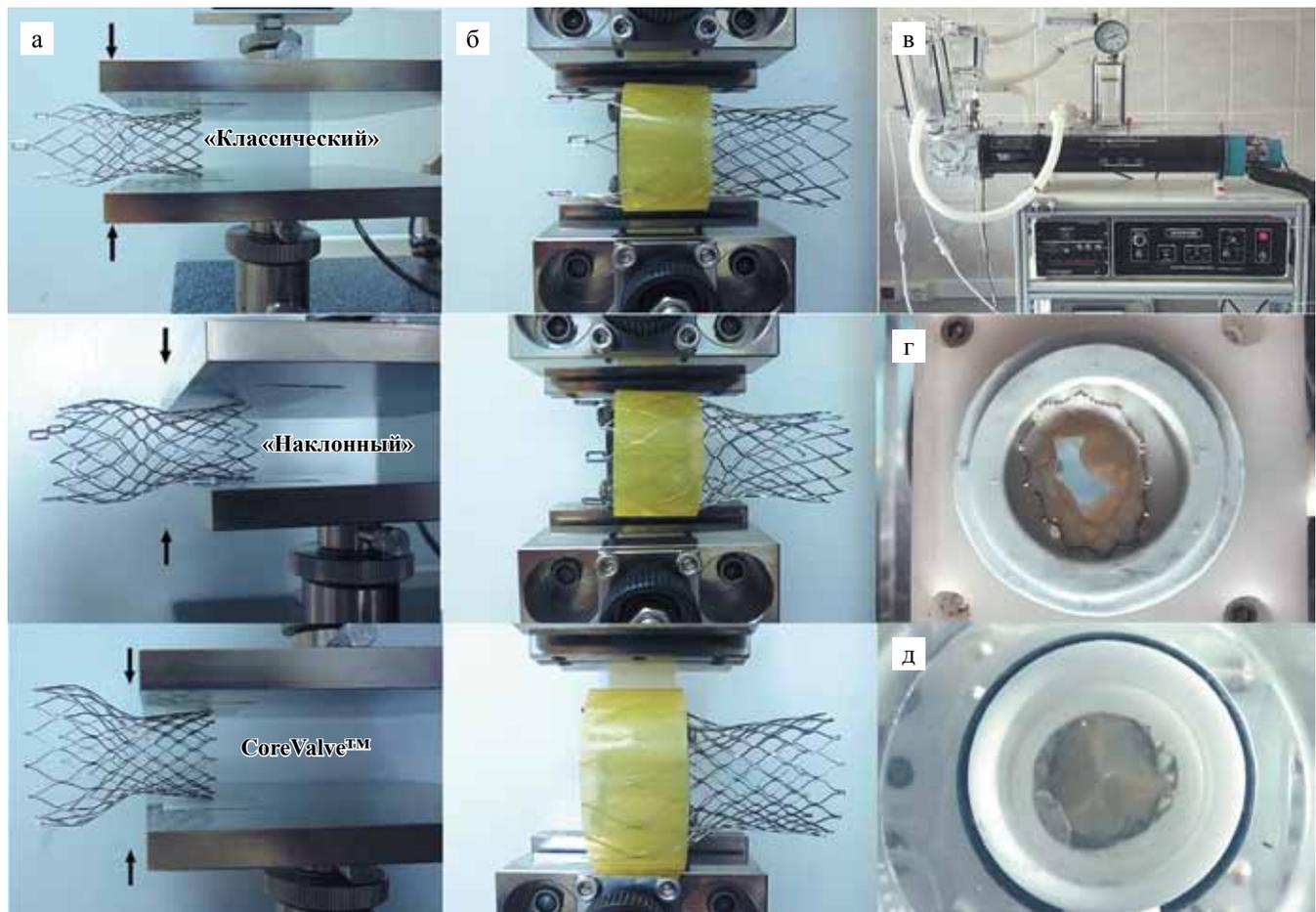


Рис. 3. Постановка натуральных экспериментов с прототипами опорных каркасов и рабочими прототипами протеза в сборе: а – исследование физико-механических свойств в универсальной испытательной машине на осевое сжатие; б – то же, для радиального сжатия; в – стенд для гидродинамических испытаний протезов; г – вид с приточной зоны прототипа протеза клапана, установленного в гидродинамический стенд; д – вид с выводной зоны на закрытый створчатый аппарат

Fig. 3. Setting up full-scale experiments with prototypes of supporting frames and working prototypes of an assembled prosthesis: а – study of mechanical properties in a universal testing machine for axial compression; б – the same for radial compression; в – stand for hydrodynamic testing of prostheses; г – view from the inflow zone of the prototype valve prosthesis installed in the hydrodynamic stand; д – view from the outlet zone to the closed flap apparatus

Таблица

Гидродинамические характеристики исследуемых протезов
Hydrodynamic characteristics of the studied prostheses

Показатель	«Классический»	«Наклонный»	Контроль
Эффективная площадь отверстия, см ²	2,17 ± 0,32	1,97 ± 0,21	2,34 ± 0,11
Максимальный транспротезный градиент, мм рт. ст.	13,9 ± 6,5	17,5 ± 8,8	10,4 ± 6,2
Средний транспротезный градиент, мм рт. ст.	7,1 ± 3,8	8,9 ± 4,3	5,1 ± 2,1
Объем регургитации, мл/цикл	2,2 ± 1,8	4,1 ± 2,3	2,8 ± 2,6

Примечание. Все данные представлены как среднее ± стандартное отклонение, рассчитанные за 10 циклов установившегося гидродинамического режима.

Note. All data are presented as mean ± standard deviation, calculated over 10 steady-state hydrodynamic cycles.

ливания, второй – развитие пара- и транспротезной регургитации за счет неплотного прилегания протеза к окружающим тканям или нарушений геометрии створок. Клинический опыт применения самораскрывающихся TAVR-протезов демонстрирует превалирование именно этих двух эффектов в структуре осложнений данного вида протезирования [14].

Исследование механических свойств и напряженно-деформированного состояния – численное и натурное – демонстрирует состоятельность предложенных концептов. Возникающие внутренние силы (напряжение) не достигают критических значений, составляя значительно более низкие амплитуды даже для нагруженных узлов конструкции. Значение такого «запаса прочности», с одной стороны, не вызывает риска разрушения участков протеза, даже при до-

полнительных нагрузках (изгибах при прохождении сосудистого русла пациента), с другой – дает возможность для углубленной оптимизации конструкции каркаса: изменения геометрических параметров ячейки, т. е. потенциального уменьшения диаметра протеза в предимплантационном состоянии – профиля системы доставки. Силы внешние, которые создает опорный каркас в радиальном и осевом направлении, в значительной мере согласуются с контролем – клиническим биопротезом CoreValve™, который, несмотря на осложнения, обладает высокой доказательной базой своей эффективности. Возможно предполагать, что предложенная конструкция будет демонстрировать схожие результаты фиксации в просвете клапана аорты. Концепты демонстрируют более низкие радиальные силы в области фиброз-

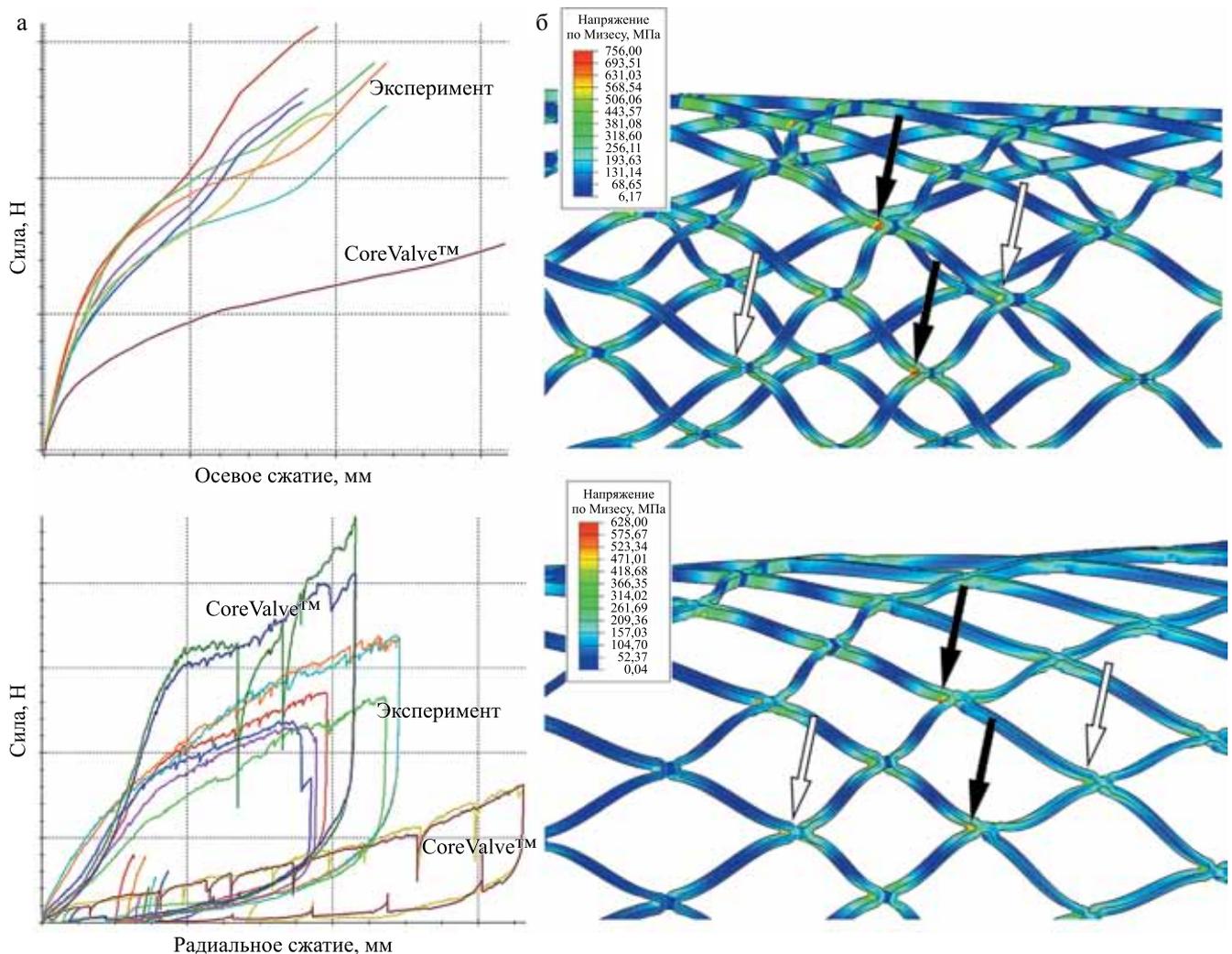


Рис.4. Результаты испытаний: а – натурная оценка физико-механических свойств в универсальной испытательной машине в сравнении с контролем – коммерческим биопротезом CoreValve™; б – численная оценка напряженно-деформированного состояния моделей опорных каркасов, черными стрелками обозначены узлы с максимальными значениями напряжения по Мизесу, белыми – с умеренными

Fig. 4. Test results: а – full-scale assessment of mechanical properties in a universal testing machine in comparison with a control – a commercial bioprosthesis CoreValve™; б – numerical assessment of the stress-strain state of the support frame models, black arrows indicate nodes with maximum von Mises stress values, white – with moderate ones

ного кольца, что дает основание предполагать более низкий риск сдавления проводящей системы. Однако данный тезис должен быть подтвержден расширенной серией экспериментов, в том числе, оценки надежности фиксации. Данные усталостного моделирования продемонстрировали незначительное изменение напряжения в цикле «систола–диастола» для обеих моделей, что свидетельствует о функционировании каркаса в области «бесконечного» ресурса и позволяет прогнозировать соблюдение требований, предусматривающих необходимость выдержать 200 млн циклов «систола–диастола» без разрушения.

Гидродинамические характеристики *in vitro* – основной показатель эффективности работы биопротеза, в сравнительном аспекте демонстрируют в целом удовлетворительные результаты. Сравнение работы ксеноперикардиальных створок, стабилизированных глутаровым альдегидом (контрольный биопротез CoreValve™) и разрабатываемых концептов на основе материала, стабилизированного диглицидиловым эфиром этиленгликоля, подтвердило приемлемость последнего для TAVR-протезов. Количественные характеристики – эффективная площадь отверстия и транспротезный градиент, определяющие открытие створчатого аппарата, свидетельствуют о достаточной эластичности и подвижности створок. Объем регургитации, сравнимый как с биопротезами для открытого вмешательства [15, 16], так и с контролем, в свою очередь, подтверждает герметичность закрытия створок и создания плотного контакта *in vitro* моделью фиброзного кольца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенная серия исследований демонстрирует состоятельность разработанных концептов опорных каркасов, в т. ч. с позиции реализации створчатого аппарата на основе ксенотканей, обработанных диглицидиловым эфиром этиленгликоля. Валидация рабочих прототипов в установке гидродинамической оценки в сравнительном аспекте с клиническим образцом аналогичного TAVR-биопротеза подтвердила удовлетворительные функциональные характеристики разработанных моделей.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда проект № 18-75-10061 по теме «Исследование и реализация концепции роботизированного малоинвазивного протезирования клапана аорты».

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Kamioka N, Wells J, Keegan P, Lerakis S, Binongo J, Corrigan F et al. Predictors and clinical outcomes of nextday discharge after minimalist transfemoral transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018; 11: 107–115. doi: 10.1016/j.jcin.2017.10.021.
2. Rodriguez-Gabella T, Voisine P, Puri R, Pibarot P, Rodes-Cabau J. Aortic bioprosthetic valve durability: incidence, mechanisms, predictors, and management of surgical and transcatheter valve degeneration. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70: 1013–1028. doi: 10.1016/j.jacc.2017.07.715.
3. Wang M, Furnary AP, Li HF, Grunkemeier GL. Bioprosthetic aortic valve durability: a metaregression of published studies. *Ann Thorac Surg.* 2017; 104: 1080–1087. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.02.011.
4. Dasi LP, Hatoum H, Kheradvar A, Zareian R, Alavi SH, Sun W et al. On the mechanics of transcatheter aortic valve replacement. *Ann Biomed Eng.* 2017; 45: 310–331. doi: 10.1007/s10439-016-1759-3.
5. Журавлева ИЮ, Карпова ЕВ, Опарина ЛА, Кабос Н, Ксенофонтов АЛ, Журавлева АС и др. Ксеноперикард, консервированный ди- и пентаэпоксидами: молекулярные механизмы сшивки и механические свойства биоматериала. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2018; 22 (3): 56–68. Zhuravleva IYu, Karpova EV, Oparina LA, Kabos N, Ksenofontov AL, Zhuravleva AS et al. Xenopericardium, preserved by di- and pentaepoxides: molecular mechanisms of crosslinking and mechanical properties of biomaterial. *Circulatory pathology and cardiac surgery.* 2018; 22 (3): 56–68. doi: 10.21688/1681-3472-2018-3-56-68. [In Russ, English abstract].
6. Барбараш ЛС, Роголина НВ, Рутковская НВ, Одаренко ЮН, Кокорин СГ. Опыт применения эпокси-обработанных биологических протезов при пороке митрального клапана у пациентов моложе 65 лет. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 2019; 61 (2): 114–122. Barbarash LS, Rogulina NV, Rutkovskaya NV, Odarenko YuN, Kokorin SG. Experience with the use of epoxy-treated biological prostheses in mitral valve disease in patients younger than 65 years of age. *Thoracic and cardiovascular surgery.* 2019; 61 (2): 114–122. doi: 10.24022/0236-2791-2019-61-2-114-122. [In Russ, English abstract].
7. Rotman OM, Bianchi M, Ghosh RP, Kovarovic B, Bluestein D. Principles of TAVR valve design, modelling, and testing. *Expert Rev Med Devices.* 2018; 15 (11): 771–791. doi: 10.1080/17434440.2018.1536427.
8. Cahill TJ, Chen M, Hayashida K, Latib A, Modine T, Piazza N et al. Transcatheter aortic valve implantation: current status and future perspectives. *Eur Heart J.* 2018; 39 (28): 2625–2634. doi: 10.1093/eurheartj/ehy244.
9. Богачев-Прокофьев АВ, Журавлева ИЮ, Шарфуллин РМ, Железнев СИ, Демидов ДП, Кливер ЕЭ, Караськов АМ. Имплантация *in vitro* первого отечественного транскатетерного протеза в нативный митральный клапан. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2018; 22 (1): 22–28. Bogachev-Pro-

- kofiev AV, Zhuravleva IYu, Sharifulin RM, Zheleznev SI, Demidov DP, Kliver EE, Karaskov AM. In vitro implantation of the first domestic transcatheter prosthesis in the native mitral valve. Circulatory pathology and cardiac surgery. 2018; 22 (1): 22–28. [In Russ, English abstract].*
10. *Rotman OM, Kovarovic B, Chiu WC, Bianchi M, Marrom G, Slepian MJ, Bluestein D. Novel Polymeric Valve for Transcatheter Aortic Valve Replacement Applications: In vitro Hemodynamic Study. Ann Biomed Eng. 2019; 47 (1): 113–125. doi: 10.1007/s10439-018-02119-7.*
 11. *Marrey R, Baillargeon B, Dreher ML, Weaver JD, Nagaraja S, Rebelo N, Gong XY. Validating Fatigue Safety Factor Calculation Methods for Cardiovascular Stents. J Biomech Eng. 2018; 140 (6): 10.1115/1.4039173. doi: 10.1115/1.4039173.*
 12. *Tzamtzis S, Viquerat J, Yap J, Mullen MJ, Burriesci G. Numerical analysis of the radial force produced by the Medtronic-CoreValve and Edwards-SAPIEN after transcatheter aortic valve implantation (TAVI). Med Eng Phys. 2013; 35 (1): 125–130. doi: 10.1016/j.medengphy.2012.04.009.*
 13. *Robertson SW, Pelton AR, Ritchie RO. Mechanical fatigue and fracture of Nitinol. International Materials Reviews. 2012; 57 (1): 1–37. doi: 10.1179/1743280411Y.0000000009.*
 14. *Alfadhli J, Jeraq M, Singh V, Martinez C. Updates on transcatheter aortic valve replacement: Techniques, complications, outcome, and prognosis. J Saudi Heart Assoc. 2018; 30 (4): 340–348. doi: 10.1016/j.jsha.2018.07.002.*
 15. *Клышников КЮ, Овчаренко ЕА, Мальцев ДА, Журавлева ИЮ. Сравнительная характеристика гидродинамических показателей биопротезов клапанов сердца «ЮниЛайн» и «ПериКор». Клиническая физиология кровообращения. 2013; 1: 45–51. Klyshnikov KYu, Ovcharenko EA, Maltsev DA, Zhuravleva IYu. Comparative characteristics of hydrodynamic indicators of bioprostheses of heart valves «UniLine» and «PeriCor». Clinical physiology of blood circulation. 2013; 1: 45–51. [In Russ, English abstract].*
 16. *Marquez S, Hon RT, Yoganathan AP. Comparative hydrodynamic evaluation of bioprosthetic heart valves. J Heart Valve Dis. 2001; 10 (6): 802–811.*

Статья поступила в редакцию 16.07.2020 г.

The article was submitted to the journal on 16.07.2020