

УДК 616.12-089

DOI 10.24412/2312-2935-2023-4-164-193

РЕГЕНЕРАТИВНАЯ МЕДИЦИНА И МАЛОИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В КАРДИОХИРУРГИИ

Е.В. Галицына, О.С. Кузнецова, Е.А. Куликова, Ю.А. Павельев, А.С. Сенина, А.Б. Гусев

ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Введение. Данная обзорная статья посвящена инновационным направлениям кардиохирургии и содержит актуальную информацию о развитии малоинвазивных методов, которые все больше конкурируют с классическими операционными вмешательствами и являются перспективной заменой срединной стернотомии.

Цель: анализ современных методов регенеративной медицины и малоинвазивных методов кардиохирургии в России и других странах.

Материалы и методы. Источником информации о высокотехнологичных хирургических вмешательствах и методах регенеративной медицины являлись национальная медицинская электронная библиотека национального центра биотехнологической информации США «PubMed» и научная электронная библиотека «elibrary.ru», портал Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA), а также прочие ресурсы в открытом доступе в сети интернет.

Результаты и обсуждение. В качестве методов регенеративной медицины при кардиохирургических вмешательствах описаны достижения в области биопротезирования клапанов сердца с целью их восстановления или замены; 3D и 4D моделирование и печать тканей и полноразмерных моделей сердца для наглядности при составлении плана операции и перспективы их применения в качестве потенциальных трансплантатов.

В качестве малоинвазивных технологий в кардиохирургии рассмотрены: применение современных компактных катетеров и роботизированных хирургических комплексов для осуществления операций по восстановлению или замене клапанов сердца, реваскуляризация миокарда и коронарных артерий и других манипуляций на сердце; имплантируемые механические устройства; ударно-волновая внутрисосудистая литотрипсия для устранения кальцифицированных коронарных сосудов и стимуляции роста новых сосудов; и использование современных инструментов при радиочастотной катетерной абляции (РЧА)).

Заключение. Развитие современных методов регенеративной медицины и хирургических вмешательств в кардиологии направлено на увеличение срока службы трансплантируемой ткани или устройства и снижение инвазивности процедуры. Количество медицинских и научных центров, которые внедряют в клиническую практику новые технологии в области кардиохирургии, растет с каждым годом. Использование робототехники позволяет обеспечить малоинвазивный доступ внутрь грудной клетки и осуществить большой спектр хирургических вмешательств с более высокой точностью, чем при стандартной операции. Все более актуальным становится планирование операций и изучение особенностей морфологии структур сердца до проведения хирургического вмешательства с помощью 3D-печати модели сердца и магистральных сосудов. Разработки в области биопротезных клапанов сердца направлены на создание материалов, обладающих высокой биосовместимостью и тканевой

функцией, схожей с нативными тканями организма человека, включая способность к росту и самовосстановлению. В России начинают развиваться многие из перечисленных технологий, в настоящее время большинство из них находятся на стадии доклинических исследований.

Ключевые слова: малоинвазивная хирургия, Da Vinci System, биопротезирование клапанов сердца, 3D моделирование сердца

REGENERATIVE MEDICINE AND MINIMALLY INVASIVE TECHNOLOGIES IN CARDIAC SURGERY

E.V. Galitsyna, O.S. Kuznetsova, E.A. Kulikova, Yu.A. Paveliev, A.S. Senina, A.B. Gusev

Russian research Institute of Health, Moscow

Introduction. This review article is devoted to innovative areas of cardiac surgery and contains up-to-date information on the development of minimally invasive methods, which are increasingly competing with classical surgical interventions and are a promising replacement for median sternotomy.

Aim: analysis of modern methods of regenerative medicine and minimally invasive methods of cardiac surgery in Russia and other countries.

Materials and methods.—The source of information on high-tech surgical interventions and regenerative medicine methods was the national medical electronic library of the US National Center for Biotechnology Information "PubMed" and the scientific electronic library "elibrary.ru", the portal of the US Food and Drug Administration (FDA), and as well as other publicly available resources on the Internet.

Results and discussion. As methods of regenerative medicine for cardiac surgery, advances in the field of bioprosthetic heart valves for the purpose of their restoration or replacement are described; 3D and 4D modeling and printing of tissues and full-size models of the heart for clarity when drawing up a surgical plan and the prospects for their use as potential transplants.

The following are considered as minimally invasive technologies in cardiac surgery: the use of modern compact catheters and robotic surgical complexes for operations to restore or replace heart valves, revascularization of the myocardium and coronary arteries and other manipulations on the heart; implantable mechanical devices; intravascular shock wave lithotripsy to eliminate calcified coronary vessels and stimulate the growth of new vessels; and the use of modern instruments in radiofrequency catheter ablation (RFA)).

Conclusions. The development of modern methods of regenerative medicine and surgical interventions in cardiology is aimed at increasing the service life of the transplanted tissue or device and reducing the invasiveness of the procedure. The number of medical and scientific centers that introduce new technologies in the field of cardiac surgery into clinical practice is growing every year. The use of robotics makes it possible to provide minimally invasive access to the inside of the chest and perform a wide range of surgical interventions with higher accuracy than with standard surgery. Planning operations and studying the morphology of heart structures before surgery using 3D printing of a model of the heart and great vessels is becoming increasingly important. Developments in the field of bioprosthetic heart valves are aimed at creating materials that have high biocompatibility and tissue function similar to native tissues of the human body, including the ability to grow and self-heal. Many of the listed technologies are beginning to develop in Russia; currently, most of them are at the stage of preclinical research.

Keywords: minimally invasive surgery, Da Vinci System, heart valve bioprosthesis, 3D heart modeling

Введение. Сердечно-сосудистая хирургия или кардиохирургия – раздел медицины, занимающийся хирургическим лечением патологий, связанных с сердцем и грудным отделом аорты [1]. В настоящее время кардиохирургия является одной из самых активно развивающихся, технологически сложных, технически оснащенных и дорогостоящих отраслей медицины. Болезни системы кровообращения среди взрослого трудоспособного населения являются ведущей причиной смертности и инвалидности, что обуславливает большую потребность в кардиохирургической помощи и её социальную значимость. Частота случаев сердечно-сосудистых заболеваний во всём мире продолжает увеличиваться, по данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире от сердечно-сосудистых заболеваний умирает 17,5 миллионов человек [2].

Наибольшее количество инноваций за последние 5 лет в области кардиохирургии касается малоинвазивных методик, создания различных модификаций клапанов сердца, реконструктивной хирургии аортального и митрального клапанов; а также совершенствования методов диагностики. Медицинские изделия и технологии, предназначенные для применения в области кардиологии и кардиохирургии, составляют 24% от общего числа разработок, получивших статус «прорывной медицинской технологии», за рубежом за последние 7 лет [3].

Современная кардиохирургия ориентирована на оптимизацию конструкций стентов, поиск наилучших материалов для створок клапанов, а также уменьшение размеров и увеличение гибкости систем их доставки, таких как катетеры нового поколения и методы робототехники.

В данной обзорной статье описаны инновационные направления в кардиохирургии, такие как малоинвазивные методы, включающие применение современных компактных катетеров; разработки в области робототехники; имплантируемые механические устройства; ударно-волновая внутрисосудистая литотрипсия; новые инструменты, используемые при радиочастотной катетерной абляции (РЧА); а также разработки в области биопротезирования клапанов сердца, 3D и 4D моделирования и печати тканей и полноразмерных моделей сердца.

Цель исследования: анализ современных методов регенеративной медицины и малоинвазивных методов в кардиохирургии в России и других странах.

Материалы и методы: Источником информации о высокотехнологичных хирургических вмешательствах и методах регенеративной медицины являлись национальная

медицинская электронная библиотека национального центра биотехнологической информации США «PubMed», находящаяся по адресу «<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>» и научная электронная библиотека «elibrary.ru», находящаяся по адресу: «<https://elibrary.ru/>», портал Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA), находящийся по адресу «<https://www.fda.gov/>», а также прочие ресурсы в открытом доступе в сети интернет.

Результаты и обсуждение.

Раздел 1. Развитие малоинвазивной кардиохирургии

Срединная стернотомия была и остается надежным, хорошо зарекомендовавшим себя методом кардиохирургии, являющимся «золотым стандартом» доступа к сердцу на протяжении многих десятилетий. Однако, стремительное развитие и внедрение в клиническую практику эндоваскулярных и малоинвазивных технологий лечения значительно улучшило качество кардиохирургической помощи [4]. Современные малоинвазивные методики включают применение транскатеторных систем замены клапанов сердца; роботизированных хирургических систем, требующих присутствия оператора; а также имплантацию механических устройств для улучшения сердечной деятельности.

1.1. Транскатетерная замена клапанов сердца

Легочная и митральная регургитация являются значительными факторами, приводящими к инвалидизации и смертности. В настоящее время мировым стандартом значительного улучшения (лечения) митральной регургитации (МР) является хирургическая замена митрального клапана (MVR) или транскатетерная пластика митрального клапана «край в край» (TEER). Транскатетерная замена митрального клапана (TMVR) стала менее инвазивным и более эффективным подходом по сравнению с TEER и хирургическими операциями на митральном клапане, сопровождающимися высокой степенью риска для жизни [5]. Одним из методов транскатетерной замены клапанов сердца является баллонная вальвулопластика (или баллонная вальвотомия), заключающаяся в хирургическом вмешательстве на сердце для открытия стенозированных или ригидных сердечных клапанов (например, аортального или митрального) с использованием катетера с баллоном на конце путем его чрескожного введения в кровеносный сосуд из паха [6].

В 2020 г. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) присвоило транскатетерной системе замены трехстворчатого клапана Cardiovalve статус «прорывной технологии» для терапии пациентов с

трикуспидальной и митральной регургитацией [7]. Кардиоклапан основан на низкопрофильной конструкции из трех гребешкообразных створок бычьего перикарда, предназначенных для доставки через трансфеморальный транссептальный доступ. В 2022 году был описан клинический случай, заключающийся в применении клапана Cardiovalve у пожилого пациента с рецидивирующей сердечной недостаточностью, вызванной тяжелой митральной регургитацией из-за серьезного ограничения задней митральной створки. Операция по замене клапана прошла успешно, что привело к быстрой мобилизации и выписке пациента [5].

В настоящее время компания Edwards Lifesciences (США) ожидает одобрения FDA для системы восстановления митрального клапана на работающем сердце HARPOON™ [8]. Было показано, что система HARPOON™ безопасно и эффективно восстанавливает дегенеративный пролапс митрального клапана с помощью трансвентрикулярной имплантации искусственных тяжей на работающем сердце [9].

В 2021 г. FDA присвоило статус «прорывной технологии» транскатетерному клапану легочной артерии Harmony™ в качестве первого нехирургического клапана легочной артерии для лечения тяжелой легочной регургитации у детей и взрослых с оттоком из правого желудочка [10], позволяющего выполнять замену пораженного клапана легочной артерии без открытого хирургического вмешательства и искусственного кровообращения.

В настоящее время в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (г. Новосибирск) совместно с компанией «Ангиолайн» разрабатывается отечественный аналог клапана легочной артерии для транскатетерной имплантации, проводятся доклинические исследования [11]. Также в 2020 г. в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» были начаты доклинические испытания протеза митрального клапана сердца для транскатетерной установки [12].

1.2. Использование робототехники в кардиохирургии

Мировой опыт, основанный на применении робототизированных технологий в кардиохирургии, свидетельствует об их высоких перспективах в клинической практике. Применение такой техники позволяет осуществить малоинвазивный доступ внутрь грудной клетки и избежать срединной стернотомии [13] [14]. Одна из наиболее передовых разработок – роботизированный хирургический эндоскопический комплекс Da Vinci System® (Intuitive Surgical, США) [15] [13]. Система Da Vinci состоит из консоли хирурга, обычно находящейся

в той же комнате, что и пациент, и тележки со стороны пациента с тремя-четырьмя интерактивными роботизированными руками (в зависимости от модели). Руки держат предметы и могут действовать как скальпели, бови (bovies, коагулянтные скальпели), ножницы или захваты. Система требует присутствия хирурга-оператора [16].

Первые операции по восстановлению митрального клапана и эндоскопического коронарного шунтирования (TECAB) с целью реваскуляризации коронарных артерий, выполненные с помощью робота Da Vinci System®, были проведены в 1998 году. В 2002 и 2003 гг. система получила одобрение FDA для процедур торакоскопической кардиотомии, таких как восстановление или замена митрального клапана, закрытие дефекта межпредсердной перегородки, аортокоронарное шунтирование, резекция опухоли сердца. Система показана к применению для взрослых и детей [14] [17] [18].

Последняя усовершенствованная модель хирургической системы daVinci Xi System® обладает многими новыми и улучшенными функциями по сравнению с предыдущими моделями, в том числе системой лазерного наведения, которая облегчает стыковку тележки с инструментами на операционном столе; меньшим по размерам эндоскопом с гораздо лучшими свойствами транслируемого изображения; более длинными, тонкими и подвижными «руками», которые могут работать в любых плоскостях и гораздо точнее достигают намеченной цели [19] [20].

В России, при участии Института конструкторско-технологической информатики РАН был разработан отечественный робот для хирургических операций, который, по данным специалистов, значительно превосходит возможности существующих мировых аналогов [21]. В настоящее время опытная модель используется в другой области медицины, но возможна её доработка под различные клинические направления. Таким образом, разработка может применяться и в кардиохирургии, так как эта технология позволяет автоматизировать выполнение сложных кардиохирургических операций.

1.3. Новые методы оперативных вмешательств

Уменьшение объема левого желудочка с применением имплантов

В середине текущего года FDA присвоило статус «прорывной технологии» устройству AccuCinch, разработанному Ancora Heart, Inc. (США) и представляющему собой имплант для уменьшения объема левого желудочка [22]. Устройство предназначено для остановки прогрессирования сердечной недостаточности у пациентов со сниженной фракцией выброса. В клинических исследованиях ранних фаз было показано, что применение устройства

позволяет улучшить функциональные возможности пациентов и инициировать процесс обратного ремоделирования. На сегодняшний день применение разработки ограничено рамками проводимого мультицентрового исследования в 80 клинических центрах по всему миру [23]. По данным компании-разработчика, AccuCinch является единственным устройством в мире, направленным на изменение морфологии и функций миокарда, которое имплантируется с использованием катетера.

Лечение хронической сердечной недостаточности с применением левожелудочковых устройств вспомогательного кровообращения

Показано, что имплантация механических вспомогательных устройств увеличивает качество и продлевает продолжительность жизни у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Инновацией в развитии вспомогательных желудочковых систем стала левожелудочковая система вспомогательного кровообращения Heartmate 3 для лечения пациентов с сердечной недостаточностью. Ее разработчиком является один из лидеров в области медицинских технологий – американская компания Abbott. Система обладает усовершенствованной насосной технологией, позволяющей существенно снизить вероятность возникновения нежелательных реакций, связанных с гемосовместимостью, уменьшить предпосылки к развитию тромбоза, свести к минимуму гемолиз, сдвиг кровотока и застойные явления. Применение системы позволяет значительно улучшить состояние пациентов, имеющих III класс сердечной недостаточности по NYHA до II или I класса через 6 мес. после имплантации [24].

Терапия аритмий с применением кардиовертеров-дефибрилляторов

Добавление сердечной ресинхронизирующей стимуляции к процедуре дефибрилляции расширило возможности терапии, охватывая пациентов с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса [25]. Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД) – прибор, предназначенный для устранения угрожающих жизни аритмий и предотвращения остановки сердца. ИКД имплантируются подкожно или субпекторально, а введение электродов осуществляется трансвенозно в правый желудочек или иногда также в правое предсердие. К таким нарушениям ритма сердца относится фибрилляция желудочков и желудочковая тахикардия. Данные нарушения ритма требуют немедленной медицинской помощи для их купирования и восстановления физиологического (синусового) ритма сердца. На сегодняшний день только имплантация подобных устройств способна обеспечить данный вид помощи вне стационара [26] [27].

В 2018 году специалисты ФГБУ НМИЦ ССХ имени А.Н. Бакулева МЗ РФ разработали кардиовертер-дефибриллятор, имплантируемый подкожно [28], с 2018 по 2020 год было проведено 20 успешных операций по установке данного прибора. Новый прибор представляет собой конкурентоспособную альтернативу уже существующей эндокардиальной системе. Главное отличие данного ИКД – наличие третьего электрода, который имплантируется для стимуляции левого желудочка сердца. Неоспоримым преимуществом применения разработки является отсутствие послеоперационных осложнений, которые могут возникать при имплантации стандартного ИКД с внутрисердечным электродами: инфицирование и тромбоз на электродах; проблемы с венозным доступом, особенно при повторных имплантациях; местные осложнения при имплантации электродов, включая перфорации сосудов и стенок сердца; недостаточность трикуспидального клапана сердца вследствие имплантации электрода в правый желудочек; механически индуцируемая аритмия и прочие осложнения [29] [30].

В 2020 г Компания Abbott (США) получила одобрение FDA и ЕМА на применение ИКД и дефибрилляторов для сердечной ресинхронизирующей терапии Avant, Gallant, Entrant, Neutrino. Разработанные имплантаты оснащены Bluetooth-соединением, позволяющим передавать данные врачу-кардиологу для более тщательного наблюдения и мониторинга, а также совместимы с МРТ, что позволяет пациентам получать сканирование при соблюдении определенных мер предосторожности [31] [32].

1.4. Ударно-волновая внутрисосудистая литотрипсия

Еще одна технология, получившая за рубежом статус «прорывной», предназначена для проведения ударно-волновой внутрисосудистой литотрипсии кальцифицированных коронарных сосудов перед стентированием и основана на принципах литотрипсии камней в почках. Разработка производства Shockwave Medical, Inc. (США) позволяет снизить риск развития тромбозов, улучшить результаты стентирования, восстановить кровоснабжение в зоне ишемии миокарда [33] [34].

Аналогом разработки является терапевтическая система Cardiospec производства Medispec Ltd. (Израиль), использующая метод экстракорпоральной реваскуляризации миокарда для неинвазивного улучшения состояния участков сердца, в которых наблюдается нарушение кровоснабжения. Принцип действия системы основывается на дистанционном воздействии сфокусированной акустической волны, которое вызывает процесс образования новых кровеносных сосудов, называемый «терапевтический ангиогенез», в целевых точках миокарда, не затрагивая окружающие ткани. Ударно-волновая внутрисосудистая литотрипсия

стимулирует формирование коронарных коллатералей, что улучшает микроциркуляцию и перфузию, и тем самым уменьшает клинические проявления стенокардии [35].

1.5. Радиочастотная катетерная абляция

Радиочастотная катетерная абляция (РЧА) – это малоинвазивный метод лечения нарушений сердечного ритма. Процедура начала применяться в кардиологических центрах с 1980-х годов, став эффективной альтернативной лекарственной терапии и сложным хирургическим операциям. Суть метода заключается в разрушении тканей сердца, вызывающих аномальный сердечный ритм. РЧА проводится с помощью катетера с наконечником на конце, вводимого через бедренную или подключичную вену либо бедренную артерию. К наконечнику по проводнику подается импульс, разрушающий патологический очаг, вызывающий аритмию, путем воздействия током высокой частоты или низкой температурой, достигающей -80°C [36].

В 2021 FDA одобрило новый метод проведения РЧА сердца с использованием бриллиантового наконечника – DiamondTemp. Он более точный, чем предыдущие модели, что позволяет снизить риск осложнений. РЧА с применением данного наконечника значительно сокращает общее время процедуры и количество необходимых процедур до однократного проведения [37].

Раздел 2. Биопротезирование клапанов сердца

Замена несостоятельного клапана сердца протезом представляет собой один из наиболее эффективных методов коррекции [38]. Протезы сердечных клапанов можно разделить на несколько общих категорий: механические клапаны, биопротезные клапаны и клапаны гомотрансплантата. Механические клапаны состоят из трех основных компонентов: окклюдера, ограничителя окклюдера и пришивного кольца. Окклюдер в таком клапане представляет собой шар, удерживаемый в клетке из нержавеющей стали с силиконовым покрытием. Пришивное кольцо, как правило, изготовлено из тефлона с целью минимизации тромбообразования. Во время диастолы (или систолы митрального клапана) шар окклюдера помещается в пришивное кольцо, образуя уплотнение для предотвращения ретроградного кровотока. Основным недостатком этой конструкции является неудовлетворительная гемодинамика. Таким образом, последующие конструкции были разработаны с целью улучшения гемодинамики [39]. Биопротезные клапаны сердца характеризуются низкой тромбогенностью и превосходными гемодинамическими параметрами, приближенными к таковым у естественных клапанов. Однако сроки функционирования этих медицинских

изделий ограничены в среднем 15 годами, поскольку их биологическая основа подвержена структурной дегенерации [40]. Биопротезные клапаны наиболее часто представлены ксенотрансплантатами в виде створок клапана свиньи, либо бычьей перикардальной ткани. Оба вида таких трансплантатов обрабатывают раствором глутарового альдегида для снижения риска тромбоэмболии, так как глутаровый альдегид ингибирует денатурацию коллагена. Клапаны гомотрансплантата – это клапаны, полученные от человеческих трупов. Так как такие клапаны больше не обладают свойствами к регенерации, они более восприимчивы к циклическим нагрузкам и быстро изнашиваются [39].

Разработки в области биопротезных клапанов сердца направлены на создание материалов, обладающих приемлемой тканевой функцией, включая способность к росту и самовосстановлению. В последние годы несколько тканеинженерных продуктов для кардиологии были одобрены для клинического использования и уже вошли в арсенал сердечно-сосудистых хирургов. Это децеллюляризованные клапаны, подслизистая оболочка тонкой кишки свиньи и децеллюляризованный бычий перикард: SynerGraft® (CryoLife Inc, США), CorMatrix®, (CorMatrix Cardiovascular, США); CardioCel® Bioscaffold (LeMaitre Vascular, США). Однако данным имплантатам присущ ряд недостатков. Все они представлены тканями аллогенного или ксеногенного происхождения [38]. Помимо того, что оба типа тканей могут вызывать выраженную иммунную реакцию отторжения трансплантата [41], получение аллогенных тканей, как правило, затруднительно. Ксеногенные ткани также могут провоцировать воспалительную реакцию, приводящую к их ранней дегенерации и кальцификации [38]. Известно, что первый коммерчески доступный децеллюляризованный свиной клапан резко вышел из строя из-за сильной воспалительной реакции, которая привела к быстрой дегенерации и ранней сердечной недостаточности у детей [42]. Несмотря на многообещающую концепцию, бесклеточные участки подслизистой оболочки тонкой кишки свиньи также могут провоцировать воспалительную реакцию и демонстрировать раннюю дегенерацию и кальцификацию, которые приводят к недостаточности клапана при восстановлении аортального клапана или формированию аневризмы при реконструкции аорты в педиатрии. Кроме того, обработка трансплантатов глутаровым альдегидом может провоцировать врастание клеток имплантата в окружающие ткани. В заключение можно сказать, что неизвестна степень деградации вышеупомянутых биоматериалов, так как с момента их внедрения в клиническую практику прошло слишком мало времени и соответствующие клинические исследования еще не были проведены [38].

В 2016 г. компанией ЗАО НПП «МедИнж» (г. Пенза, Россия) разработана уникальная конструкция каркасного ксеноперикардального биопротеза клапана сердца с системой доставки «easy change», которая позволяет имплантировать в фиброзное кольцо клапана сердца манжету отдельно от самого искусственного клапана. Конструкция манжеты создает возможность многократной, малотравматичной для внутрисердечных структур замены искусственного клапана в случае возникновения его дисфункций. Конфигурация биологического протеза позволяет использовать альтернативные методы имплантации и реимплантации при миниинвазивном доступе или эндоваскулярно. Согласно отчету отделения сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии Томского НИМЦ, имеющего четырехлетний опыт имплантации протезов «МедИнж» в аортальную и митральную трикуспидальную позиции, разработанные биопротезы достаточно хорошо корректируют внутрисердечную гемодинамику, не зафиксировано случаев повторной операции по поводу дегенерации биопротеза [43]. В марте 2022 Росздравнадзор выдал регистрационное удостоверение «МедИнж» на данную разработку как на «систему доставки протеза аортального клапана». Компания производитель сообщает, что импортозамещение зарубежных биопротезных клапанов позволит российским клиникам увеличить долю операций протезирования клапанов сердца малоинвазивными методами [44]. Также в 2018 г. компанией «МедИнж» было получено регистрационное удостоверение на уникальный аортальный стент-графт для выполнения реконструктивных операций на аорте рентгенохирургическими методами [45], в настоящее время стент-графт успешно внедрен в клиническую практику и применяется для гибридной реконструкции грудной аорты по методике frozen elephant trunk – FET [46].

Известно, что дети неизбежно перерастают протез клапана сердца, имплантированный в раннем возрасте, поэтому реконструкция нативных клапанов всегда предпочтительнее замены, когда это возможно [38]. В случае, если реконструкция по каким-либо причинам невозможна или не будет эффективна, дети с пороками сердца обычно получают клапан, изготовленный из тканей животных, прошедший химическую обработку. Такие клапаны могут работать со сбоями из-за кальцификации и причинять значительные неудобства своим реципиентам, так как они не растут вместе с сердцем. Это означает, что ребенок может пройти до пяти операций на открытом сердце с целью замены клапана до достижения взрослого возраста [47].

Одним из перспективных решений этой проблемы является использование аутологичных клеток пациента, что потенциально должно придать полученным имплантатам характеристики живой ткани [38]. Исследователи из Университета Миннесоты (University of Minnesota, США) разработали замену сердечного клапана на основе коллагеновой матрицы аутогенного происхождения, которая может расти вместе с пациентом. В доклиническом исследовании на модели ягнят для получения клапанов, исследователи культивировали фибробласты животных в фибриновом геле, что позволило им синтезировать коллагеновую матрицу. Затем клетки были удалены из полученных матриц, и на основании матриц была создана конструкция клапанного канала из трех сшитых вместе коллагеновых трубок, так называемый конduit. Кондуиты были имплантированы в легочную артерию и в течение 52 недель выросли с 19 до 25 мм в соответствии с ростом сердца животных. Во всех эксплантированных клапанах створки содержали интерстициальные клетки и эндотелий, отходящий от основания створок, и оставались тонкими и податливыми с редкими точечными микрокальцификациями. Трехтрубные кондуиты продемонстрировали меньшую кальцификацию и улучшение гемодинамической функции по сравнению с используемыми в настоящее время в клинике детскими биопротезными клапанами, протестированными на той же модели. Таким образом, данное изобретение может позволить детям с врожденными пороками сердца избежать повторных операций по замене сердечных клапанов, которые они переросли [48].

Раздел 3. Применение биорезорбируемых устройств

Международная группа биотехнологов из Северо-Западного Университета Northwestern University (США), включающая специалистов из ведущих университетов США, Китая и Южной Кореи, разработала биорезорбируемый, безбатарейный, контролируемый и программируемый временный водитель ритма для послеоперационной кардиостимуляции. Материал устройства и его конфигурация представляют собой тонкую и легкую структуру, имеющую высокие биосовместимые свойства. Питание устройства осуществляется беспроводным путем, что позволяет отказаться от использования батареек и проводов. Разработчики провели доклинические исследования, во время которых было показано, что водитель ритма успешно функционирует с последующей полной биодеградацией в течение 3 месяцев. Новое медицинское изделие потенциально может позволить снизить риск развития осложнений, связанных с инфицированием области имплантации, смещением устройства, повреждением окружающих тканей, кровотечением и тромбозом. Полученные результаты

могут послужить основой для развития технологии биорезорбируемой электроники в медицине и открыть новую веху в диагностике заболеваний, так как дают возможность проведения мониторинга развития патологического процесса и не требуют инвазивного вмешательства для извлечения устройства [22].

Имплантация окклюзионных устройств является эффективным методом лечения врожденных пороков сердца в клинике. Однако большинство коммерческих устройств для клинической окклюзии в настоящее время изготавливаются из неразлагаемых металлов, что может привести к таким осложнениям, как перфорация сердечной перегородки, аллергия и эрозия окружающих тканей. Сотрудники Харбинского политехнического университета (Harbin Institute of Technology, Китай) разработали биоразлагаемые, дистанционно управляемые и персонализированные окклюзионные устройства с памятью формы. Окклюдеры, изготовленные с помощью 4D-принтера, способны к развертыванию внутри сердца после имплантации благодаря наличию в составе магнитных частиц из Fe_3O_4 и предназначены для восполнения дефектов межпредсердных перегородок. Доклинические исследования подтвердили их высокую цитосовместимость, гистосовместимость и быструю эндотелизацию. Авторы исследования сделали вывод, что окклюдеры с памятью формы, напечатанные на 4D-принтере, можно использовать в качестве потенциальной замены металлических окклюзионных устройств [23].

Частота развития инфекционных поражений после кардиохирургических вмешательств варьируется от 5 до 30%. Наиболее грозным осложнением, к которому может привести развитие инфекции в послеоперационном периоде, является инфекционный эндокардит. В 2019 г. российскими учеными факультета биотехнологии МГУ имени М.В. Ломоносова, ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России и национального исследовательского центра «Курчатовский Институт» были получены образцы композитных биопленок на основе хитозана с поливиниловым спиртом и наночастицами серебра. Разработка предполагает создание прочной, эластичной и биосовместимой композитной биопленки с прогнозируемым временем существования в организме для последующего использования в кардиохирургических приложениях, обладающей антимикробной активностью для снижения частоты развития инфекционных поражений после кардиохирургических вмешательств [49]. В настоящее время в мире проводятся аналогичные исследования, в частности в Университете штата Северная Каролина (North Carolina State University, США) [50].

Раздел 4. 3-D моделирование и печать искусственного сердца

Анализ опубликованных работ, касающихся применения 3D-печати, позволяет сделать вывод, что интерес к данной области появился около десяти лет назад, но только в последние годы 3D и 4D моделирование стало применяться в клинической практике. Планирование операции и изучение особенностей порока на напечатанной 3D-модели сердца и сосудов становится все более актуальным и приводит к улучшению результатов хирургического лечения у больных с врожденными пороками сердца [51].

В России в ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого» разработан алгоритм, позволяющий создавать цифровые модели сердца на основе снимков компьютерной томографии (КТ). Первые образцы полученных моделей были напечатаны на 3D-принтере с использованием фотополимерной смолы. Благодаря пластичности данного материала модель сердца схожа с нативными тканями человека как анатомически, так и структурно. Авторы утверждают, что напечатанная модель даст возможность хирургам провести точную дооперационную оценку анатомии порока сердца и составить оптимальный индивидуальный план хирургической коррекции. Кроме того, врачи смогут выполнить запланированную операцию непосредственно на модели и оценить эффективность хирургического вмешательства [52].

Помимо этого, недавние мировые достижения в области трехмерной биопечати расширили возможности проектирования и изготовления геометрически сложных тканевых биоматериалов на основе гидрогелей с механическими свойствами, которые идентичны свойствам нативных тканей и органов человека. В исследовании научного коллектива из Университета Карнеги-Меллона (Carnegie Mellon University, США) были продемонстрированы преимущества технологии 3D-биопечати Freeform Reversible Embedded of Suspended Hydrogels (FRESH), благодаря которой стало возможным получение полноразмерной модели сердца взрослого человека, сконструированной на основе данных магнитно-резонансной томографии (МРТ). В качестве биоматериала для печати был использован альгинат, подходящий по биофизическим свойствам для имитации модуля упругости сердечной ткани. Показано, что печать альгинатом с помощью технологии FRESH позволяет создавать относительно крупную и анатомически идентичную биомодель, а также механически настраиваемые и поддающиеся наложению швы модели с высокой точностью. Полученные результаты демонстрируют возможности крупномасштабной 3D-биопечати

полноценного органа, а также отдельных тканей сердца и могут быть потенциально применимы в области кардиохирургии, в том числе трансплантологии [53] [54].

Раздел 5. Трансплантация сердца

Несмотря на инновационные разработки в области искусственных полноразмерных моделей сердца, в настоящее время единственным способом замены целого органа является трансплантация сердца, полученного от донора. В соответствии с клинической классификацией различают ортотопическую и гетеротопическую трансплантацию сердца. Ортотопическая трансплантация – замена сердца реципиента здоровым аллотрансплантатом донора. Данное хирургическое вмешательство является методом выбора. Гетеротопическая трансплантация – дополнительная подсадка аллотрансплантата к сердцу реципиента. Данная операция выполняется в тех случаях, когда ортотопическая трансплантация невозможна из-за малых размеров сердца донора для организма реципиента или при высоком легочном сосудистом сопротивлении у реципиента [55].

Существует несколько показаний к пересадке сердца: терминальная стадия сердечной недостаточности, описываемая как фракция выброса левого желудочка менее 20% и пиковое потребление кислорода менее 12 мл/кг за 1 мин (около 10-15% всех пациентов с сердечной недостаточностью); кардиогенный шок, который требует либо постоянной внутривенной инотропной поддержки, либо механической поддержки кровообращения; симптомы стенокардии на фоне ишемической болезни сердца, не поддающейся чрескожной или хирургической реваскуляризации или медикаментозной терапии; аритмии, резистентные к медикаментозной терапии, катетерной абляции или имплантации внутрисердечного дефибриллятора; а также терминальная стадия иных болезней сердца, не поддающихся другому медикаментозному или хирургическому лечению [56].

Более половины реципиентов сердца – это люди до 50 лет, социально активные, трудоспособного возраста. После операции по пересадке сердца пациенты возвращаются к полноценной жизни: работают, создают семьи, становятся родителями здоровых детей. В настоящее время в России осуществляется развитие программы трансплантации сердца. За период с 2006 по 2016 гг. число таких операций в год выросло в 20 раз – с 11 до 220 [57]. В настоящее время в Российской Федерации функционируют 58 центров трансплантации в 31 субъекте [58]. В 2016 г. в специализированных медицинских центрах Москвы выполнено 73% всех трансплантаций сердца от их общего числа во всех регионах России. Лидирующую позицию по количеству проводимых трансплантаций сердца в год занимает НМИЦ ТИО им.

академика В.И. Шумакова (г. Москва). Общее число выполняемых трансплантаций сердца и стремительный рост их числа в Москве за последние несколько лет позволили достичь уровня, соответствующего таковому в ведущих странах мира [57].

Заключение. Во многих случаях при сердечно-сосудистой патологии хирургическое вмешательство является единственным эффективным лечением, так как результативной медикаментозной терапии не существует [43].

В России имеется существенное отставание в области роботизированной хирургии и иных инновационных технологий. Разработки отечественного аналога хирургического эндоскопического комплекса Da Vinci® ведутся с 2015 года и в настоящее время находятся на стадии доклинических испытаний, в то же время оригинальное устройство широко применяется в медицинской практике – 4000 изделий в США, 1000 в Европе, 400 в Японии и 30 в России [59]. Ежегодно в российских клиниках выполняется 10-15 тысяч операций по протезированию клапанов сердца, но только 3-5% из них малоинвазивными методами. Причина небольшого числа таких операций – высокая стоимость импортных устройств. В настоящее время цена может достигать 5-6 млн рублей за комплект [44]. Таким образом, в данной сфере существует острая потребность импортозамещения.

Известно, что механические протезы клапанов сердца более долговечны, но требуют пожизненного приема лекарственных препаратов, поддерживающих низкую свертываемость крови, при этом нужно регулярно проводить анализ крови. Без данных препаратов на клапанах часто образуются тромбы, которые становятся причиной серьезных осложнений [60]. Использование новых методов тканевой инженерии для разработки биопротезных клапанов сердца имеет высокие перспективы, так как потенциально может способствовать отказу от антикоагулянтной терапии и повторных хирургических вмешательств, связанных с заменой установленных клапанов [37]. После имплантации биологических протезов нет необходимости принимать лекарственные средства, однако их главным недостатком является ограниченный срок службы. Через 15 лет после установки на них начинаются процессы отложения кальция, которые приводят к ухудшению работы клапана [60]. В Российских клиниках пациентам чаще имплантируют механические клапаны сердца. Напротив, в Европе пациентам после 65 лет предпочитают ставить биологические клапаны [60]. Тем не менее в последние годы отмечается тенденция к увеличению доли операций у лиц старше 65 лет, в том числе по протезированию клапанов сердца. Этот факт связан с интенсивным развитием хирургической техники и анестезиологического пособия. Биологические протезы являются

клапанами выбора у категории пациентов старшей возрастной группы, поэтому потребность в них очевидна [43].

Количество медицинских и научных центров, которые внедряют в клиническую практику технологии трехмерной печати в области сердечно-сосудистой хирургии, увеличивается с каждым годом. Все более актуальным становится планирование операций и изучение особенностей морфологии структур сердца до проведения оперативного вмешательства. При печати 3D-модели сердца и магистральных сосудов с применением мягких и гибких материалов, появляется возможность выполнения запланированного способа коррекции порока сердца и оценки эффективности непосредственно на модели, что расширяет возможности специалистов и позволяет составить индивидуальный предварительный план хирургической коррекции сложных врожденных аномалий сердца и сосудов и определить оптимальную тактику лечения. Также применение данной технологии способствует уменьшению рисков развития осложнений, сокращению времени операции и искусственного кровообращения [51]. Помимо использования в качестве анатомических моделей, ткани и органы, напечатанные с помощью технологии FRESH, могут содержать живые клетки. Это означает, что напечатанная модель биосинтетического сердца может функционировать как естественный орган и потенциально применима для трансплантации [54]. В России данные технологии только начинают развиваться и находятся на стадии доклинических исследований.

Вместе с тем следует отметить, что за рубежом ведется постоянное совершенствование медицинских изделий и методов их применения на основании результатов проводимых контролируемых клинических исследований достаточной мощности. Для таких разработок характерно наличие в открытом доступе информации о прекращенных исследованиях, что позволяет оптимизировать пути поиска новых решений разработчикам. Также существует потребность в разработке стратегии поэтапного импортозамещения медицинских изделий иностранных производителей, зарегистрированных в Российской Федерации. В перечень медицинских изделий для импортозамещения должны быть включены медицинские изделия для малоинвазивной кардиохирургии; медицинские изделия широкого применения (для малоинвазивной интервенционной кардиологии и открытой кардиохирургии); медицинские изделия для классической сердечно-сосудистой хирургии; а также цифровые системы удаленной обратной связи для кардиореабилитации и кардиореабилитации; цифровые продукты для персонифицированного прогнозирования сердечно-сосудистого риска [11,12,21,44,46].

Список литературы.

1. Senst B., Kumar A., Diaz R.R. Cardiac Surgery. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532935/>.
2. Шалдыбин П.Д., Матвеева Е.С., Давыдов И.В. Кардиохирургия от момента её зарождения до наших дней. Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. 2018; 3(22): 40-45.
3. FDA. Breakthrough Devices Program. URL: <https://www.fda.gov/medical-devices/how-study-and-market-your-device/breakthrough-devices-program#metrics>.
4. Ali J.M., Abu-Omar Y. Minimally invasive cardiac surgery - a Fad or the Future? J Thorac Dis. 2021; 13(3): 1882-1885.
5. Sherif M. et al. Cardiovalve in mitral valve position - Additional solution for valve replacement. Front. Cardiovasc. Med. 2022; 9: 960849.
6. Bykowski A., Perez O.A., Kanmanthareddy A. Balloon Valvuloplasty. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519532/>
7. Cardiovalve gets FDA breakthrough status for tricuspid valve replacement system. .URL: <https://www.medtechdive.com/news/cardiovalve-gets-fda-breakthrough-status-for-tricuspid-valve-replacement-sy/572712/>.
8. Edwards Lifesciences Awaits HARPOON™ System FDA Approval 29.12.2022. URL: <https://idataresearch.com/edwards-lifesciences-awaits-harpoon-system-fda-approval>.
9. Gackowski A. et al. Echocardiographic guidance for HARPOON beating-heart mitral valve repair. European Heart Journal - Cardiovascular Imaging. 2022; 23(2): 294-297.
10. Medtronic's Harmony pulmonary valve wins FDA approval. URL: <https://www.medtechdive.com/news/medtronics-harmony-pulmonary-valve-wins-fda-approval/597461/>.
11. Ученые разрабатывают первый в России протез клапана легочной артерии для транскатетерной имплантации. URL: <https://rscf.ru/news/medicine/ucheny-e-razrabatyvayut-pervyy-v-rossii-protez-klapana-legochnoy-arterii-dlya-transkateternoy-implant/>.
12. Российские ученые создали уникальный имплант для сердца. URL: <https://rg.ru/2020/03/26/reg-sibfo/rossijskie-ucheny-e-sozdali-unikalnyj-implant-dlia-serdca.html>.
13. Doulamis I.P. et al. The role of robotics in cardiac surgery: a systematic review. J Robotic Surg. 2019. 13(1): 41-52.

14. Harky A., Hussain S.M.A. Robotic Cardiac Surgery: The Future Gold Standard or An Unnecessary Extravagance? *Braz J Cardiovasc Surg.* 2019; 34(4).
15. Yun T. et al. Robot-Assisted Repair of Atrial Septal Defect: A Comparison of Beating and Non-Beating Heart Surgery. *J Chest Surg.* 2022; 55 (1): 55-60.
16. How da-vinci system works URL: <https://med.nyu.edu/robotic-surgery/physicians/what-robotic-surgery/how-da-vinci-si-works>.
17. FDA Clearance of da Vinci Surgical System for Intracardiac Surgery Now Encompasses "ASD" Closure. URL: <https://isrg.intuitive.com/news-releases/news-release-details/fda-clearance-da-vinci-surgical-system-intracardiac-surgery-now/>.
18. Sepehripour A. et al. Robotics in cardiac surgery. *Annals.* 2018; 100 (7): 22-33.
19. Chitwood Jr W.R. Historical evolution of robot-assisted cardiac surgery: a 25-year journey. *Ann Cardiothorac Surg.* 2022; 11(6): 564-582.
20. FDA одобрила новое поколение хирургических роботов da Vinci Xi System. URL: <https://internist.ru/publications/detail/fda-odobrila-novoe-pokolenie-hirurgicheskikh-robotov-da-vinci-xi-system/>.
21. Российский ассистирующий мехатронный хирургический комплекс превзошел американский Da Vinci. URL: <https://sdelanounas.ru/blogs/74125/?ysclid=18gbrnxhg5622333180/>.
22. Introducing Accucinch. URL: <https://www.ancoraheart.com/>.
23. The Corcinch-HF study. An evaluation of the AccuCinch® Ventricular Restoration System in symptomatic heart failure patients with reduced ejection fraction (HFrEF). URL: An evaluation of the AccuCinch® Ventricular Restoration System in symptomatic heart failure patients with reduced ejection fraction (HFrEF).
24. Левожелудочковая система вспомогательного кровообращения Heartmate 3. URL: <https://scardio.ru/content/activities/2022/Congress/Alev/Buklet.pdf?ysclid=18giu7ukhh993449482/>.
25. Corbisiero R., Muller D. The Gallant™ system heart rhythm management device: making a connection. *Future Cardiology.* 2022;18(8): 605-614.
26. Имплантация кардиовертера-дефибриллятора. URL: <https://www.infarkta.net/services/vysokotekhnologichnaya-meditsinskaya-pomoshch/detail.php?&ID=5069>.
27. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД). URL: <https://www.msmanuals.com/ru-ru/профессиональный/нарушения-сердечно-сосудистой->

системы/нарушения-ритма-и-проводимости/имплантируемые-кардиовертеры-дефибрилляторы-икд.

28. Илькаева В.Н. Новые медицинские технологии в кардиохирургии как метод повышения качества жизни пациентов. Материалы 64-й Всероссийской межвузовской студенческой научной конференции с международным участием «Молодежь, наука, медицина». 2018; 1: 500-504.

29. Хирургическое лечение жизнеугрожающих аритмий с помощью кардиовертера-дефибриллятора. URL: <https://bakulev.ru/news/glavnoe/khirurgicheskoe-lechenie-zhizneugrozhayushchikh-aritmii-s-pomoshchyu-kardiovertera-defibrillyatora/>.

30. Имплантация подкожной системы кардиовертера-дефибриллятора в отделении хирургического лечения тахиаритмий. URL: <https://2020.bakulev.ru/news/glavnoe/implantatsiya-podkozhnoy-sistemy-kardiovertera-defibrillyatora/>.

31. Abbott's Gallant Heart Rhythm Implants FDA Approved 29.12.2022. URL: <https://www.medgadget.com/2020/07/abbotts-gallant-implantable-cardioverter-defibrillators-fda-approved.html>.

32. Avant™, Neutrino™ NxT, Gallant™, Entrant™ Cardiac Resynchronization Therapy Defibrillator, Implantable Cardioverter Defibrillator. URL: <https://usermanual.wiki/St-Jude-Medical/ICDRFNGQ-4482343.pdf>.

33. FDA. Shockwave Intravascular Lithotripsy (IVL) System with Shockwave C2 Coronary Intravascular Litho-tripsy (IVL) Cathetero. URL: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpma/pma.cfm?id=P200039>.

34. Challenging Calcium Made Shockingly Easy. URL: <https://shockwavemedical.com/technology/intravascular-lithotripsy-ivl/>.

35. Система ударно-волновой терапии сердечно-сосудистых заболеваний Cardiospec. URL: <https://www.farm-invest.ru/catalog/udarno-volnovaya-terapiya/cardiospec/>.

36. Радиочастотная абляция сердца (РЧА). URL: https://www.emcmos.ru/programs_and_services/services/radiochastotnaya-ablatsiya-serdtsa-rcha/.

37. Ramak R. et al. Comparison between the novel diamond temp and the classical 8-mm tip ablation catheters in the setting of typical atrial flutter. J Interv Card Electrophysiol. 2022. Vol. 64, № 3. P. 751-757.

38. Durko A.P., Yacoub M.H., Kluin J. Tissue Engineered Materials in Cardiovascular Surgery: The Surgeon's Perspective. Front. Cardiovasc. Med. 2020; 7: 55.

39. Mathew P., Kanmanthareddy A. Prosthetic Heart Valve. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536987/>.

40. Костюнин, А. Е., Глушкова, Т. В., Шишкова, и др. Скрининговый анализ протеолитических ферментов и их ингибиторов в створках эпоксиобработанных биопротезных клапанов сердца, эксплантированных по причине дисфункций. Биомедицинская химия. 2022; 68(1): 68-75. doi: 10.18097/PBMC20226801068.

41. Platt J.L., Cascalho M. Accommodation in allogeneic and xenogeneic organ transplantation: Prevalence, impact, and implications for monitoring and for therapeutics. Human Immunology. 2022: S0198885922001501.

42. Simon P. Early failure of the tissue engineered porcine heart valve SYNERGRAFT™ in pediatric patients. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. 2003; 23(6): 1002-1006.

43. Петлин К.А., Косовских Е.А., Томилин В.А., и др. Результаты использования каркасного ксеноперикардального биопротеза в аортальной позиции с системой «easy change», четырехлетний опыт имплантации. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2021; 36(1): 117-122. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-117-122>.

44. В России зарегистрирована первая отечественная система доставки протеза аортального клапана. URL: <https://www.sechenov.ru/pressroom/news/v-rossii-zaregistrovana-pervaya-otchestvennaya-sistema-dostavki-proteza-aortalnogo-klapana/>.

45. РУ РЗН 2018/7385 от 19.07.2018. URL: https://nevacert.ru/files/med_reestr_v2/21708_scan.pdf.

46. Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Манвелян Д.В., и др. Первые результаты хирургической реконструкции аорты с применением отечественного гибридного стент-графта «МедИнж». Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2021; 36(1): 101-107.

47. Lab-Generated Heart Valves Grow Inside Body. URL: <https://www.medgadget.com/2021/03/lab-generated-heart-valves-grow-inside-body.html>.

48. Syedain Z.H. et al. Pediatric tri-tube valved conduits made from fibroblast-produced extracellular matrix evaluated over 52 weeks in growing lambs. Sci. Transl. Med. 2021; 13(585): eabb7225.

49. Композитные биоуплёнки на основе хитозана и поливинилового спирта как перспективный материал в реконструктивной хирургии при инфекции в кардиохирургии.

XXIII Ежегодная Сессия НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева. URL: https://racvs.ru/events/archive/xxiii_ezhegodnaya_sessiya_nmits_sskh_im_an_bakuleva/kompozitnye_bioplyenki_na_osnove_khitozana_i_polivinilovogo_spirta_kak_perspektivnyy_material_v_reko/.

50. Abdelgawad A.M., Hudson S.M., Rojas O.J. Antimicrobial wound dressing nanofiber mats from multicomponent (chitosan/silver-NPs/polyvinyl alcohol) systems. *Carbohydrate Polymers*. 2014; 100:166-178.

51. Суворов В.В., Зайцев В.В., Купатадзе Д.Д., и др. Применение технологии трехмерной печати при планировании тактики хирургического лечения сложных врожденных пороков сердца. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2020; 13(4): 294-298.

52. Технология петербургских ученых создает цифровую модель сердца за 20 секунд. URL: <https://priority2030.ru/news/tekhnologiya-piterskikh-ucheny>.

53. Mirdamadi E. et al. FRESH 3D Bioprinting a Full-Size Model of the Human Heart. *ACS Biomater. Sci. Eng.* 2020; 6(11): 6453-6459.

54. Highly Realistic 3D Printed Human Hearts. URL: <https://www.medgadget.com/2020/11/highly-realistic-3d-printed-human-hearts.html>.

55. Клинический протокол оперативного и диагностического вмешательства. Трансплантация сердца. URL: https://nephro.kz/images/download/protocols/3_TRANSPLANTATSIYA/12_tranplantasciya_cerd_sca.pdf.

56. Brown K.N., Abraham J., Kanmanthareddy A. Heart Transplantation Patient Selection. 2022. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537090/>.

57. Готье С.В. Инновации в трансплантологии: развитие программы трансплантации сердца в Российской Федерации. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2017; 21(3S): 61-68. doi: 10.21688-1681-3472-2017-3S-61-68.

58. Готье С.В. Трансплантология 2008-2018: десять лет развития. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2018; 20(4): 6-7.

59. da Vinci. Каталог робото-ассистированных медицинских систем. *Медицина и роботы*. URL: <http://robotrends.ru/robopedia/da-vinci>.

60. Биопротезирование клапанов сердца. URL: <https://www.medicina.ru/patsientam/uslugi-kliniki/bioprotezirovanie-klapanov-serdtsa/>.

References

1. Senst B., Kumar A., Diaz R.R. Cardiac Surgery. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532935/>.
2. Shaldybin P.D., Matveeva E.S., Davydov I.V. Kardiokhirurgiya ot momenta ee zarozhdeniya do nashikh dnei [Cardiac surgery from its inception to the present day]. Vestnik soveta molodykh uchenykh i specialistov Chelyabinskoy oblasti [Bulletin of the Council of Young Scientists and Specialists of the Chelyabinsk Region]. 2018; 3 (22): 40-45.
3. FDA. Breakthrough Devices Program. URL: <https://www.fda.gov/medical-devices/how-study-and-market-your-device/breakthrough-devices-program#metrics>.
4. Ali J.M., Abu-Omar Y. Minimally invasive cardiac surgery - a Fad or the Future? J Thorac Dis. 2021; 13 (3): 1882-1885.
5. Sherif M. et al. Cardiovalve in mitral valve position - Additional solution for valve replacement. Front. Cardiovasc. Med. 2022; (9): 960849.
6. Bykowski A., Perez O.A., Kanmanthareddy A. Balloon Valvuloplasty. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519532/>
7. Cardiovalve gets FDA breakthrough status for tricuspid valve replacement system. .URL: <https://www.medtechdive.com/news/cardiovalve-gets-fda-breakthrough-status-for-tricuspid-valve-replacement-sy/572712/>.
8. Edwards Lifesciences Awaits HARPOON™ System FDA Approval 12/29/2022. URL: <https://idataresearch.com/edwards-lifesciences-awaits-harpoon-system-fda-approval>.
9. Gackowski A. et al. Echocardiographic guidance for HARPOON beating-heart mitral valve repair. European Heart Journal - Cardiovascular Imaging. 2022; 23(2): 294-297.
10. Medtronic's Harmony pulmonary valve wins FDA approval. URL: <https://www.medtechdive.com/news/medtronics-harmony-pulmonary-valve-wins-fda-approval/597461/>.
11. Uchenye razrabatyvayut pervyj v Rossii protez klapana legochnoj arterii dlya transkateternoj implantacii [Scientists are developing the first pulmonary valve prosthesis in Russia for transcatheter implantation]. URL: <https://rscf.ru/news/medicine/uchenye-razrabatyvayut-pervyy-v-rossii-protez-klapana-legochnoy-arterii-dlya-transkateternoj-implant/>.

12. Rossijskie uchenye sozdali unikalnyj implant dlya serdca [Russian scientists have created a unique heart implant]. URL: <https://rg.ru/2020/03/26/reg-sibfo/rossijskie-uchenye-sozdali-unikalnyj-implant-dlia-serdca.html>.
13. Doulamis I.P. et al. The role of robotics in cardiac surgery: a systematic review. *J Robotic Surg.* 2019; 13(1): 41-52.
14. Harky A., Hussain S.M.A. Robotic Cardiac Surgery: The Future Gold Standard or An Unnecessary Extravagance? *Braz J Cardiovasc Surg.* 2019; (34): 4.
15. Yun T. et al. Robot-Assisted Repair of Atrial Septal Defect: A Comparison of Beating and Non-Beating Heart Surgery. *J Chest Surg.* 2022; 55(1): 55-60.
16. How da-vinci system works URL: <https://med.nyu.edu/robotic-surgery/physicians/what-robotic-surgery/how-da-vinci-si-works>.
17. FDA Clearance of da Vinci Surgical System for Intracardiac Surgery Now Encompasses "ASD" Closure. URL: <https://isrg.intuitive.com/news-releases/news-release-details/fda-clearance-da-vinci-surgical-system-intracardiac-surgery-now/>.
18. Sepehripour A. et al. Robotics in cardiac surgery. *Annals.* 2018. Vol. 100, No. Supplement 7. P. 22-33.
19. Chitwood Jr W.R. Historical evolution of robot-assisted cardiac surgery: a 25-year journey. *Ann Cardiothorac Surg.* 2022; 11(6): 564-582.
20. The FDA has approved a new generation of surgical robots, the da Vinci Xi System. URL: <https://internist.ru/publications/detail/fda-odobrila-novoe-pokolenie-hirurgicheskikh-robotov-da-vinci-xi-system/>.
21. Rossijskij assistiruyushhij mekhatronnyj khirurgicheskij kompleks prevzoshel amerikanskij Da Vinci [The Russian assisted mechatronic surgical complex has surpassed the American Da Vinci]. URL: <https://sdelanounas.ru/blogs/74125/?ysclid=18gbrnxhg5622333180/>.
22. Introducing Accuracy. URL: <https://www.ancoraheart.com/>.
23. The Corcinch-HF study. An evaluation of the AccuCinch® Ventricular Restoration System in symptomatic heart failure patients with reduced ejection fraction (HFrEF). URL: An evaluation of the AccuCinch® Ventricular Restoration System in symptomatic heart failure patients with reduced ejection fraction (HFrEF).
24. Levozheludochkovaya sistema vspomogatelnogo krovoobrashheniya Heartmate 3 [Left ventricular assist system Heartmate 3]. URL: <https://scardio.ru/content/activities/2022/Congress/Alev/Buklet.pdf?ysclid=18giu7ukhh993449482/>.

25. Corbisiero R., Muller D. The Gallant™ system heart rhythm management device: making a connection. *Future Cardiology*. 2022; 18(8): 605-614.
26. Implantaciya kardiovertera-defibrillyatora [Implantation of a cardioverter-defibrillator]. URL: <https://www.infarkta.net/services/vysokotekhnologichnaya-meditsinskaya-pomoshch/detail.php?&ID=5069>.
27. Implantiruemye kardiovertery-defibrillyatory (IKD) [Implantable cardioverter-defibrillators (ICDs)]. URL: <https://www.msmanuals.com/ru-ru/профессиональный/нарушения-сердечно-сосудистой-системы/нарушения-ритма-и-проводимости/имплантируемые-кардиовертеры-дефибрилляторы-икд>.
28. Ilkaeva V.N. Novye medicinskie tekhnologii v kardiokhirurgii kak metod povysheniya kachestva zhizni pacientov Materialy 64j Vserossijskoj mezhvuzovskoj studencheskoj nauchnoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem «Molodezh, nauka, medicina» [New medical technologies in cardiac surgery as a method of improving the quality of life of patients. Materials of the 64th All-Russian Interuniversity Student Scientific Conference with international participation "Youth, Science, Medicine"]. 2018; (1): 500-504.
29. Khirurgicheskoe lechenie zhizneugrozhayushhikh aritmij s pomoshhyu kardiovertera-defibrillyatora [Surgical therapy for neurosurgical arrhythmias in the treatment of cardioverter defibrillator]. URL: <https://bakulev.ru/news/glavnoe/khirurgicheskoe-lechenie-zhizneugrozhayushchikh-aritmij-s-pomoshchyu-kardiovertera-defibrillyatora/>.
30. Implantaciya podkozhnoj sistemy kardioverteradefibrillyatora v otdelenii khirurgicheskogo lecheniya takhiaritmij [Implantation of the cardioverter-defibrillator subsystem in the heart surgical treatment of tachyarrhythmia]. URL: <https://2020.bakulev.ru/news/glavnoe/implantatsiya-podkozhnoy-sistemy-kardiovertera-defibrillyatora/>.
31. Abbott's Gallant Heart Rhythm Implants FDA Approved. URL: <https://www.medgadget.com/2020/07/abbotts-gallant-implantable-cardioverter-defibrillators-fda-approved.html>.
32. Avant T.M., Neutrino T.M., Nx.T, et al. Cardiac Resynchronization Therapy Defibrillator, Implantable Cardioverter Defibrillator. URL: <https://usermanual.wiki/St-Jude-Medical/ICDRFNGQ-4482343.pdf>.
33. FDA. Shockwave Intravascular Lithotripsy (IVL) System with Shockwave C2 Coronary Intravascular Litho-tripsy (IVL) Cathetero. URL: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpma/pma.cfm?id=P200039>.

34. Challenging Calcium Made Shockingly Easy. URL: <https://shockwavemedical.com/technology/intravascular-lithotripsy-ivl/>.
35. Heart-Soother Therapy System Cardiospec. URL: <https://www.farm-invest.ru/catalog/udarno-volnovaya-terapiya/cardiospec/>.
36. Radiochastotnaya ablaciya serdca (RChA) [Radiofrequency ablation (RFA)]. URL: https://www.emcmos.ru/programs_and_services/services/radiochastotnaya-ablatsiya-serdtsa-rcha/.
37. Ramak R et al. Comparison between the novel diamond temp and the classical 8-mm tip ablation catheters in the setting of typical atrial flutter. *J Interv Card Electrophysiol.* 2022; 64 (3): 751-757.
38. Durko A.P., Yacoub M.H., Kluin J. Tissue Engineered Materials in Cardiovascular Surgery: The Surgeon's Perspective. *Front. Cardiovasc. Med.* 2020; 7: 55.
39. Mathew P, Kanmanthareddy A. Prosthetic Heart Valve. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536987/>
40. Kostyunin, A. E., Glushkova, T. V., Shishkova, et al. Skriningovyy analiz proteoliticheskikh fermentov i ikh inhibitorov v stvorkakh epoksiobrabotannykh bioproteznykh klapanov serdca eksplantirovannykh po prichine disfunkcij [Screening analysis of proteolytic enzymes and their inhibitors in the leaflets of epoxy-treated bioprosthetic heart valves explanted due to dysfunction]. *Biomedicinskaya khimiya [Biomedical Chemistry]*. 2022; 68(1): 68-75. doi: 10.18097/PBMC20226801068.
41. Platt J.L., Cascalho M. Accommodation in allogeneic and xenogeneic organ transplantation: Prevalence, impact, and implications for monitoring and for therapeutics. *Human Immunology.* 2022; S0198885922001501.
42. Simon P. Early failure of the tissue engineered porcine heart valve SYNERGRAFTTM in pediatric patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2003; 23(6): 1002-1006.
43. Petlin K.A., Kosovskikh E.A., Tomilin V.A., et al. Rezultaty ispolzovaniya karkasnogo ksenoperikardialnogo bioproteza v aortalnoj pozicii s sistemoy «easy change» chetyrekhletnij opyt implantacii [Results of using a framed xenopericardial bioprosthesis in the aortic position with the "easy change" system, four years of implantation experience]. *Sibirskij zhurnal klinicheskoy i eksperimentalnoj mediciny [Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine]*. 2021; 36(1): 117-122. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-117-122>.

44. V Rossii zaregistrirovana pervaya otechestvennaya sistema dostavki proteza aortalnogo klapana [The first domestic system for delivering an aortic valve prosthesis has been registered in Russia]. URL: <https://www.sechenov.ru/pressroom/news/v-rossii-zaregistrirovana-pervaya-otchestvennaya-sistema-dostavki-proteza-aortalnogo-klapana/>.

45. RU RZN 2018/7385 dated 07/19/2018. URL: https://nevacert.ru/files/med_reestr_v2/21708_scan.pdf.

46. Kozlov B.N., Panfilov D.S., Manvelyan D.V., et al. Pervye rezultaty khirurgicheskoy rekonstrukcii aorty s primeneniem otechestvennogo gibridnogo stentgrafta «MedInzh» [First results of surgical reconstruction of the aorta using the domestic hybrid stent-graft “MedEng”]. Sibirskij zhurnal klinicheskoy i eksperimentalnoj mediciny [Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine]. 2021; 1, 36(1): 101-107.

47. Lab-Generated Heart Valves Grow Inside Body. URL: <https://www.medgadget.com/2021/03/lab-generated-heart-valves-grow-inside-body.html>.

48. Syedain Z.H. et al. Pediatric tri-tube valved conduits made from fibroblast-produced extracellular matrix evaluated over 52 weeks in growing lambs. *Sci. Transl. Med.* 2021; 13(585): eabb7225.

49. Kompozitnye bioplenki na osnove khitozana i polivinilovogo spirta kak perspektivnyj material v rekonstruktivnoj khirurgii pri infekcii v kardiokhirurgii XXIII Ezhegodnaya Sessiya NMIC SSKh im. AN Bakuleva [Composite biofilms based on chitosan and polyvinyl alcohol as a promising material in reconstructive surgery for infections in cardiac surgery. XXIII Annual Session of the National Medical Research Center for Agriculture named after. A.N. Bakuleva]. URL: https://racvs.ru/events/archive/xxiii_ezhegodnaya_sessiya_nmits_sskh_im_an_bakuleva/kompozitnye_bioplenki_na_osnove_khitozana_i_polivinilovogo_spirta_kak_perspektivnyy_material_v_reko/.

50. Abdelgawad A.M., Hudson S.M., Rojas O.J. Antimicrobial wound dressing nanofiber mats from multicomponent (chitosan/silver-NPs/polyvinyl alcohol) systems. *Carbohydrate Polymers.* 2014; (100): 166-178.

51. Suvorov V.V., Zaitsev V.V., Kupatadze D.D., et al. Primenenie tekhnologii trekhmernoj pechati pri planirovanii taktiki khirurgicheskogo lecheniya slozhnykh vrozhdennykh porokov serdca [Application of three-dimensional printing technology in planning tactics for surgical treatment of complex congenital heart defects]. *Kardiologiya i serdechnosudistaya khirurgiya* [Cardiology and cardiovascular surgery]. 2020; 13(4): 294-298.

52. The technology of St. Petersburg scientists creates a digital model of the heart in 20 seconds. URL: <https://priority2030.ru/news/tekhnologiya-piterskikh-ucheny>.
53. Mirdamadi E. et al. FRESH 3D Bioprinting a Full-Size Model of the Human Heart. ACS Biomater. Sci. Eng. 2020; 6(11): 6453-6459.
54. Highly Realistic 3D Printed Human Hearts. URL: <https://www.medgadget.com/2020/11/highly-realistic-3d-printed-human-hearts.html>.
55. Klinicheskij protokol operativnogo i diagnosticheskogo vmeshatelstva Transplantaciya serdca [Clinical protocol for surgical and diagnostic intervention. Heart transplantation]. URL: https://nephro.kz/images/download/protocols/3_TRANSPLANTATSIYA/12_transplantaciya_serdsca.pdf.
56. Brown K.N., Abraham J., Kanmanthareddy A. Heart Transplantation Patient Selection. 2022. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537090/>.
57. Gauthier S.V. Innovacii v transplantologii razvitie programmy transplantacii serdca v Rossijskoj Federacii. [Innovations in transplantology: development of the heart transplantation program in the Russian Federation]. Patologiya krovoobrashheniya i kardiokhirurgiya [Circulatory pathology and cardiac surgery]. 2017; 21(3S): 61-68. doi:10.21688-1681-3472-2017-3S-61-68.
58. Gauthier S.V. Transplantologiya 2008-2018 desyat let razvitiya. [Transplantology 2008-2018: ten years of development]. Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov [Bulletin of transplantology and artificial organs]. 2018; 20(4): 6-7.
59. da Vinci. Katalog roboatoassistirovannykh medicinskih system. Medicina i roboty. [da Vinci. Catalog of robot-assisted medical systems. Medicine and robots]. URL: <http://robotrends.ru/robopedia/da-vinci>.
60. Bioprotezirovanie klapanov serdca [Bioprosthetic heart valves]. URL: <https://www.medicina.ru/patsientam/uslugi-kliniki/bioprotezirovanie-klapanov-serdtsa/>.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Галицына Елена Валерьевна – кандидат биологических наук, ведущий специалист отдела экспертизы координационного центра исследований и разработок в области медицинской науки ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и

информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127254, Россия, Москва, ул. Добролюбова, 11, E-mail: galitsynaev@mednet.ru. ORCID: 0000-0003-2305-4936. SPIN: 2751-1747

Кузнецова Ольга Сергеевна – кандидат биологических наук, ведущий специалист отдела экспертизы координационного центра исследований и разработок в области медицинской науки ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127254, Россия, Москва, ул. Добролюбова, 11, E-mail: olgapharm@inbox.ru. ORCID: 0000-0001-6319-6360. SPIN: 2689-4887

Куликова Екатерина Александровна – заведующая отделом экспертизы координационного центра исследований и разработок в области медицинской науки ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127254, Россия, Москва, ул. Добролюбова, 11, E-mail: ekaterina.a.kulikova@gmail.com. ORCID: нет. SPIN: нет.

Павельев Юрий Александрович – ведущий специалист отдела экспертизы координационного центра исследований и разработок в области медицинской науки ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127254, Россия, Москва, ул. Добролюбова, 11, E-mail: pavelvja@mednet.ru. ORCID: нет. SPIN: нет.

Сенина Анна Сергеевна – кандидат фармацевтических наук, эксперт отдела экспертизы координационного центра исследований и разработок в области медицинской науки ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127254, Россия, Москва, ул. Добролюбова, 11, E-mail: seninaas@mednet.ru. ORCID: 0000-0003-3524-4331. SPIN: 2871-8597

Гусев Александр Борисович – кандидат экономических наук, руководитель отдела экспертизы координационного центра исследований и разработок в области медицинской науки ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127254, Россия, Москва, ул. Добролюбова, 11, E-mail: gusevab@mednet.ru. ORCID: 0000-0001-9063-0601. SPIN: 4004-6894.

Information about authors

Galitsyna Elena V. – PhD in Biology, leading specialist of the expertise department of the coordination center for research and development in the field of medical science of the Russian research Institute of Health of the Ministry of Health of Russia. 127254, Russia, Moscow, Dobrolyubova, 11, E-mail: galitsynaev@mednet.ru. ORCID: 0000-0003-2305-4936. SPIN: 2751-1747

Kuznetsova Olga S. – PhD in Biology, leading specialist of the expertise department of the coordination center for research and development in the field of medical science of the Russian research Institute of Health of the Ministry of Health of Russia. 127254, Russia, Moscow, Dobrolyubova, 11, E-mail: olgapharm@inbox.ru. ORCID: 0000-0001-6319-6360. SPIN: 2689-

4887

Kulikova Ekaterina A. – head of the expertise department of the coordination center for research and development in the field of medical science of the Russian research Institute of Health of the Ministry of Health of Russia. 127254, Russia, Moscow, Dobrolyubova, 11, E-mail: ekaterina.a.kulikova@gmail.com. ORCID: missing. SPIN: missing.

Paveliev Yuri A. – leading specialist of the expertise department of the coordination center for research and development in the field of medical science of the Russian research Institute of Health of the Ministry of Health of Russia. 127254, Russia, Moscow, Dobrolyubova, 11, E-mail: pavelevja@mednet.ru. ORCID: missing. SPIN: missing.

Senina Anna S. – PhD in Pharmaceutical Sciences, expert of the expertise department of the coordination center for research and development in the field of medical science of the Russian research Institute of Health of the Ministry of Health of Russia. 127254, Russia, Moscow, Dobrolyubova, 11, E-mail: seninaas@mednet.ru. ORCID: 0000-0003-3524-4331. SPIN: 2871-8597

Gusev Alexander B. – PhD in Economic Sciences, head of the coordination center for research and development in the field of medical science of the Russian research Institute of Health of the Ministry of Health of Russia. 127254, Russia, Moscow, Dobrolyubova, 11, E-mail: gusevab@mednet.ru. ORCID: 0000-0001-9063-0601. SPIN: 4004-6894.

Статья получена: 01.09.2023 г.
Принята к публикации: 25.12.2023 г.