



*Амансахатова Е.Н.^{1,2}, Ничай Н.Р.^{1,3}, Кулябин Ю.Ю.¹, Магбулова С.А.¹, Сойнов И.А.¹

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ КЛАПАННЫХ КОНДУИТОВ У ДЕТЕЙ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

¹ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.Н. МЕШАЛКИНА» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ул. Речуновская, дом 15, г. Новосибирск 630055, Российская Федерация;

²ФГАОУ ВО «НОВОСИБИРСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»,
ул. Пирогова, дом 1, г. Новосибирск 630090, Российская Федерация;

³ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ул. Красный проспект, дом 52, г. Новосибирск 630091, Российская Федерация

Сведения обо всех авторах

***Автор для корреспонденции:** Амансахатова Екатерина Назаровна, стажер-исследователь, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России; студент, ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», ул. Пирогова, дом 1, г. Новосибирск 630090, Российская Федерация, e-mail: amansakhatoва_e@meshalkin.ru, ORCID: 0009-0008-3193-4160

Ничай Наталья Романовна, к.м.н., научный сотрудник, врач сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение №1, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России; ассистент кафедры сердечно-сосудистой хирургии, факультет повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей, ФГБОУ ВО «НГМУ» Минздрава России, г. Новосибирск, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-1763-9535

Кулябин Юрий Юрьевич, к.м.н., научный сотрудник, врач сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение №1, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, г. Новосибирск, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-2361-5847

Магбулова Сайхуна Ахмадовна, аспирант, врач сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение №1, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, г. Новосибирск, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-8935-4216

Сойнов Илья Александрович, д.м.н., заведующий, научно-исследовательский отдел врожденных пороков сердца, врач сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение №1, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, г. Новосибирск, Российская Федерация, ORCID: 0000-0003-3691-2848

РЕЗЮМЕ

Аномалия выводного отдела правого желудочка у детей раннего возраста может встречаться как изолированно, так и охватывать группу врожденных пороков сердца. Такие пациенты с самого раннего возраста нуждаются в проведении радикальной коррекции порока, одним из элементов которого является формирование пути оттока из правого желудочка в легочную артерию. Несмотря на большое разнообразие клапанных протезов и клапаносодержащих кондуитов на мировом рынке (легочный аллогraft (CryoLife, USA), ксенокондуиты Contegra (Medtronic Inc., Minneapolis, MN), Freestyle (Medtronic Inc., Minneapolis, MN), кондуит из ePTFE (W.L. Gore & Associates Inc, Flagstaff, AZ, USA), DP-BYVC (Yaxin Medical Technology Co., Ltd., Wuhan, China), на се-

годняшний день нет идеального графта, который бы имел свободу от репротезирования. Проблема выбора оптимального кондуита для реконструкции выводного отдела правого желудочка остается актуальной, поскольку одной из ряда причин развития дисфункции кондуита ПЖ-ЛА является отсутствие способности роста по мере роста ребенка. Однако развитие тканеинженерных технологий в сердечно-сосудистой хирургии могут привести к разработке новых клапаносодержащих кондуитов (Xeltis, Xeltis-XPC), которые могут стать достойной альтернативой существующих кондуитов для реконструкции ВОПЖ-ЛА и снизить количество реопераций в группе пациентов с аномалией выводного отдела ПЖ.

Ключевые слова: врожденный порок сердца, легочный графт, клапаносодержащий кондуит, тканеинженерный клапанный протез

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE. Авторский вклад (по системе Credit): Амансахатова Е.Н. – формулирование идеи, разработка методологии и содержания рукописи, написание-подготовка черновика рукописи. Ничай Н.Р. – редактирование рукописи, концептуализация. Кулябин Ю.Ю. – редактирование рукописи, концептуализация. Магбулова С.А. – формулирование идеи, концеп-

туализация. Сойнов И.А. – формулирование идеи, редактирование рукописи, научное руководство исследованием.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов
Финансирование. Данная работа выполнена в рамках государственного задания Минздрава России № 124022500251-0

✉ AMANSAKHATOVA_E@MESHALKIN.RU

Для цитирования: Амансахатова Е.Н., Ничай Н.Р., Кулябин Ю.Ю., Магбулова С.А., Сойнов И.А. Современные проблемы клапанных кондуитов у детей с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Евразийский кардиологический журнал. 2025;(3):78-84. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-3-78-84>

Рукопись получена: 28.10.2024 | **Рецензия получена:** 28.11.2024 | **Принята к публикации:** 28.04.2025

© Группа авторов, 2025

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



*Ekaterina N. Amansakhatova^{1,2}, Nataliya R. Nichay^{1,3}, Yury Yu. Kulyabin¹,
Saihuna A. Magbulova¹, Ilya A. Soynov¹

MODERN PROBLEMS OF VALVULAR CONDUITS IN CHILDREN WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

¹MESHALKIN NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER, 15 RECHKUNOVSKAYA ST., NOVOSIBIRSK 630055, RUSSIAN FEDERATION;

²NOVOSIBIRSK STATE UNIVERSITY, 1 PIROGOVA ST., NOVOSIBIRSK 630090, RUSSIAN FEDERATION;

³NOVOSIBIRSK STATE MEDICAL UNIVERSITY, 52 KRASNIY PROSPEKT, NOVOSIBIRSK 630091, RUSSIAN FEDERATION

*Corresponding author. Ekaterina N. Amansakhatova, Researcher intern, Meshalkin National Medical Research Center; Student, Novosibirsk State University, 1 Pirogova St., Novosibirsk 630090, Russian Federation, e-mail: amansakhatova_e@meshalkin.ru, ORCID: 0009-0008-3193-4160

Nataliya R. Nichay, Cand. of Sci. (Med.), Researcher, Cardiovascular Surgeon, Cardiosurgical Department No. 1, Meshalkin National Medical Research Center; Assistant Professor, Department of Cardiovascular Surgery, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Doctors, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-1763-9535

Yury Yu. Kulyabin, Cand. of Sci. (Med.), Researcher, Cardiovascular Surgeon, Cardiosurgical Department No. 1, Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-2361-5847

Saihuna A. Magbulova, Postgraduate, Cardiovascular Surgeon, Cardiosurgical Department No. 1, Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-8935-4216

Ilya A. Soynov, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Research Department of Congenital heart defects, Cardiovascular Surgeon, Cardiosurgical Department No. 1, Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russian Federation, ORCID: 0000-0003-3691-2848

SUMMARY

Right ventricular outflow tract anomaly in young children can occur both in isolation and as part of a group of congenital heart defects. Such patients require radical correction of the defect from an early age, one of the elements of which is the formation of an outflow tract from the right ventricle to the pulmonary artery. Despite the wide variety of valve prostheses and valve-containing conduits on the world market (pulmonary allograft (CryoLife, USA), xenoconduits Contegra (Medtronic Inc., Minneapolis, MN), Freestyle (Medtronic Inc., Minneapolis, MN), ePTFE conduit (W.L. Gore & Associates Inc, Flagstaff, AZ, USA), DP-BYVC (Yaxin Medical Technology Co., Ltd., Wuhan, China)), there is currently no ideal

graft that would be free from repeated prosthetics. The problem of choosing the optimal conduit for the reconstruction of the right ventricular outflow tract remains relevant, since one of a number of reasons for the development of RV-PA conduit dysfunction is the lack of growth ability as the child grows. However, the development of tissue engineering technologies in cardiovascular surgery may lead to the development of new valve-containing conduits (Xeltis, Xeltis-XPC), which may become a worthy alternative to existing conduits for RVOT-PA reconstruction and reduce the number of reoperations in the group of patients with RV outflow tract anomalies.

Keywords: congenital heart defect, pulmonary graft, valve-containing conduit, tissue-engineered valve prosthesis

Authors' contribution. All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. CRediT author statement: Ekaterina N. Amansakhatova – formulation of the idea, development of the methodology and content of the manuscript, writing – preparation of the draft manuscript. Nataliya R. Nichay – editing of the manuscript, conceptualization. Yury Yu. Kulyabin – editing of the manuscript, conceptualization. Saihuna A. Magbulova – formulation

of the idea, conceptualization. Ilya A. Soynov – formulation of the idea, editing of the manuscript, scientific guidance of the research.

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

Funding: The research was carried out within the framework of the state assignment of the Ministry of Health of the Russian Federation (No. 124022500251-0).

✉ AMANSAKHATOVA_E@MESHALKIN.RU

For citation: Ekaterina N. Amansakhatova, Nataliya R. Nichay, Yury Yu. Kulyabin, Saihuna A. Magbulova, Ilya A. Soynov. Modern problems of valvular conduits in children with cardiovascular diseases. Eurasian heart journal. 2025;(3):78-84 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-3-78-84>

Received: 28.10.2024 | Revision Received: 28.11.2024 | Accepted: 28.04.2025

© Collective of authors, 2025

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

ВВЕДЕНИЕ

Врожденный порок сердца (ВПС) является наиболее распространенной аномалией среди всех врожденных пороков, диагностируемый у 0,8-1,2% новорожденных во всем мире [1]. В 20% случаев среди всех ВПС встречается аномалии выходного отдела ПЖ [2,3]. Аномалия, связанная с выходным трактом правого желудочка, охватывает группу ВПС, характеризующиеся обструкцией оттока из правого желудочка в легочную артерию (тетрада Фалло, атрезия легочной артерии с ИМЖП, транспозиция магистральных сосудов и др.). Таким пациентам уже в раннем детском возрасте требуется реконструкция выводного отдела ПЖ, которая в большинстве случаев требует имплантации кондуита. Однако на сегодняшний день проблема выбора оптимального кондуита для формирования путей оттока выводного отдела правого желудочка остается актуальной, поскольку на мировом рынке нет идеальных протезов и графтов, которые не только бы были долговечными, функциональными, неиммуногенными, но и имели бы способность к росту по мере роста ребенка, что значительно бы сократило количество повторных вмешательств [4]. Поэтому перспективным подходом в кардиохирургии ВПС является разработка тканеинженерных клапанов и протезов для оптимизации коррекции клапанных пороков.

В данном обзоре освещена основная проблема выбора оптимального кондуита для хирургической коррекции формирования выводного тракта правого желудочка в легочную артерию.

ЭВОЛЮЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ АНОМАЛИЙ ВЫХОДНОГО ОТДЕЛА ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Использование первых кондуитов для реконструкции выходного отдела ПЖ началась с 1964 года, когда Rastelli со своими коллегами имплантировал неклапанный перикардальный конduit от правого желудочка к легочной артерии ребенку с атрезией легочной артерией [5,6]. В 1966 году Ross один из первых начал использовать в клинической практике клапанные кондуиты во время хирургической коррекции ВПС [7]. Следом за ним, в 1968 году Rastelli применил клапанный конduit (аортальный гомографт) для гемодинамической коррекции ребенку с транспозицией магистральных сосудов [8]. Merin со своими коллегами с 1973 году начали использовать криоконсервированный аллографт. Несмотря на то, что применение аортального гомографта дало возможность проводить реконструкцию выходного отдела ПЖ при различных ВПС, результаты послеоперационного периода сопровождались процессом кальцификации и стенозом кондуита, что требовало проведения повторного вмешательства. Причиной возникших осложнений являлась обработка клапанного кондуита, которую проводили с помощью гамма-излучения [6,9,10].

Развитие хирургической коррекции ВПС, связанной с формированием пути оттока из ПЖ в легочную артерию, было направлено на поиск оптимального метода криоконсервации для предотвращения неблагоприятных процессов. Спустя некоторое время, для стерилизации кондуитов стали использовать антибиотикоконсервацию [6]. По данным литературы, результаты были впечатляющими. Так, в исследованиях Kay and Ross по использованию антибиотиков в стерилизации гомографтов сообщалось о том, что за период 10-летнего наблюдения только в 13% случаев развивался стеноз кондуита, требовавший проведения повторной хирургической коррекции [9]. Несмотря на высокую свободу от реопераций, применение криоконсервированных аллогرافтов антибиотиками ограничено, поскольку имеют небольшой срок хранения [6,9].

Для решения проблемы ограниченной доступности и обеспечения проходимости трансплантатов, в 1973 году впервые при-

менил Hancock (Medtronic Inc., Minneapolis, MN), состоящий из дакроновой трубки и свиного аортального клапана, обработанного глутаральдегидом. Главное преимущество «гибридного» кондуита заключалось в широкой размерной линейке (от 12 до 26 мм), которая давала возможность использования его в детской кардиохирургии [6].

Одним из ключевых критериев оптимальности кондуита является удобство имплантации во время хирургической коррекции, что во многом определяется размером самого кондуита. Отсутствие кондуитов с малым диаметром для детей раннего возраста побудило в 1992 году использовать ксеноконduit Freestyle (Medtronic Inc., Minneapolis, MN), а с 1999 года ксеновенозный конduit Contegra, который активно используется в клинической практике многих кардиохирургических центров [6]. Однако ни один и имеющихся кондуитов на мировом рынке не обладает потенциалом роста, что наиболее важно в кардиохирургии новорожденных. Поэтому для решения данной проблемы были разработаны тканеинженерные сосудистые протезы, клинические испытания которых ведутся по всему миру [11,12].

ВИДЫ СОСУДИСТЫХ КОНДУИТОВ ДЛЯ РЕКОНСТРУКЦИИ ВОПЖ

Во время хирургической коррекции клапанов сердца при ВПС, на сегодняшний день используют различные виды клапанных кондуитов, каждый из которых, к сожалению, имеет свои недостатки и ограничения, которые увеличивают риск развития повторных вмешательств, а также влияет на показатели смертности в послеоперационном периоде [13,14,15,16]. Рассмотрим различные клапанные протезы, которые доступны для реконструкции ВОПЖ сегодня [14].

1. Аллотрансплантаты представляют собой трансплантат для замены аортального или легочного клапана, извлеченного посмертно. Клапанный аллотрансплантат, полученный от посмертного донора в сроки 24–48 часов после смерти, подвергают консервации с последующим хранением в течение 4 недель при строго контролируемом температурном режиме. Существуют различные методов консервации, кто-то для начала обрабатывает аллографт раствором антибиотика, после чего хранит при температуре 4°C в сбалансированном солевом растворе, в то время как другие – в специальной среде для тканевой культуры, третьи – подвергают конduit гамма излучению и лиофилизации. Однако данные методы обработки приводили к неблагоприятным результатам (стенозы кондуита вследствие ранней гибели клеток, а также повреждению коллагена), поэтому золотым стандартом является криоконсервация жидким азотом под контролем температуры до –196°C [6]. Несмотря на то, что по данным литературы данный вид клапанов имеет преимущество перед ксенокондуитами, так как обладает низким риском развития тромбоза и цитотоксичностью, а также имеет лучший гемодинамический профиль, однако вследствие ограниченного количества доноров, остаточной иммуногенности, его недостатками являются низкая доступность и низкая долговечность [14]. Поэтому для реконструкции ПЖ-ЛА были разработаны альтернативные кондуиты.

2. Ксенотрансплантаты являются гетеротрансплантатами, полученные от копытных животных (свиней, быков) и считаются оптимальной материалом для замены нативных структур [4,14]. Поскольку данные клапаны обладают высокой доступностью, то существует большое количество видов данных клапанов и кондуитов, имеющие свои преимущества и недостатки [14]. Ксеноконduit Contegra (Medtronic Inc., Minneapolis, MN) представляет собой клапанный конduit, изготовленный из яремной

вены крупного рогатого скота (быка) [17]. Данный конduit довольно часто используется кардиохирургическими центрами для формирования оттока из желудочков при ВПС, поскольку имеет ряд преимуществ: разная размерная линейка от 12 до 22 мм, что позволяет имплантировать конduit в любом детском возрасте; обеспечивает оптимальную гемодинамику, вследствие анатомической непрерывности между стенкой кондуита и клапаном яремной вены. Однако, по данным литературы, к недостатками Contegra являются стенозы, аневризматическое расширение в проксимальной части. Кроме того, одним из признаков развившегося дистального стеноза могут быть: гипоплазия легочной артерии и ее ветвей, ошибка в подборе размера кондуита, тромбоз и кальцификация, выраженный иммунный ответ, снижающий долговечность протеза и повышающий риск развития инфекционного эндокардита. Однако для предотвращения выраженного цитотоксического эффекта, вызванного остатками глутаральдегида, была предложена трехкратная обработка в солевом растворе ксенотрансплантата в течение 5 мин непосредственно перед его имплантацией, что также снизило частоту формирования стенозов [4,6,17]. Несмотря на то, что по данным исследований, Contegra и гомотрансплантаты имеют сопоставимую эффективность, конduit из бычьей яремной вены менее прочный, чем гомографт [18].

Ксеноконduit Freestyle представляет собой корень свиной аорты. Несмотря на проведенную консервацию глутаровым альдегидом под низким давлением и последующую обработку раствором аминокислоты, направленные на предотвращение кальцификации, данный конduit не нашел широкого применения в детской кардиохирургии. Это связано с отсутствием в размерной линейке моделей меньшего диаметра, что ограничивает его использование у новорожденных и детей раннего возраста. Кроме того, техника имплантации данного кондуита усложняется из-за короткой трубчатой части, требующей удлинения с помощью заплат из ксеноперикарда, дакрона или политетрафторэтилена (ePTFE) [6,19]. Кроме того, основным и наиболее значимым недостатком ксенокондуита Freestyle относятся высокая частота повторных вмешательств (от 50-72%), вследствие развития недостаточности клапана, результатом которой является кальциноз, разрыв створок и аневризматическое расширение кондуита [6,20]. Ксеноперикардальные клапаносодержащие кондуиты изготавливаются из бычьего перикарда при использовании свиного легочного или аортального клапана [6,21]. Поскольку данные кондуиты имеют характеристику ткани близкую к биологической за счет наличия коллагеновых и эластических волокон, обладают низкой тромбогенностью, а также низкую стоимость, ксеноперикардальные кондуиты рекомендовали себя во взрослой кардиохирургии, однако в детской кардиохирургии данные клапанные протезы не достигли успехов, так как, по данным литературы, имеют высокую частоту развития кальцификации, ведущая к дисфункции кондуита [6,22]. Так, в исследовании Nichau и ее коллег, сравнивалась между собой ксенокондуиты, используемые для реконструкции ВОПЖ у 333 детей с различными ВПС. Результаты исследования показали, что общая свобода от повторной замены трансплантата за 4 и 6-летнего наблюдения составила 80% и 61%. Наиболее частыми причинами реопераций являлся стеноз проксимальной и дистальной части кондуита, развившийся в результате одного из двух процессов: кальцификации створок и стенок ксенографта и/или выраженной пролиферации неинтимы [22].

3. Полимерные клапанные протезы – это протезы, изготовленные из синтетических полимеров с целью обеспечения разра-

ботанного клапана прочностью, антитромбогенностью, а также оптимальными гидродинамическими характеристиками [14,23]. Но несмотря на большое разнообразие синтетических полимеров (полиэтилен, полиметилакрилат, полигидроксиалканаты, поливиниловый спирт и т.п.), в клинических испытаниях рекомендовал клапанный конduit из ePTFE [14,24]. По данным исследований Японских коллег, опираясь на собственный многоцентровой опыт, детям и взрослым различных возрастов были имплантированы свыше 292 ePTFE-клапанных кондуитов при различных ВПС, связанных с аномалией развития выводного отдела правого желудочка. Результаты не могли не радовать, поскольку свобода от реопераций у детей до 2 лет составила 90% и 75% (при 5-летнем и 10-летнем наблюдении), а у детей старше 2 лет – свыше 95% в течение 10 лет. Более 95% пациентов были лишены инфекционных процессов, легочного стеноза и недостаточности [17,24]. Кроме того, разрабатываются клапаны ePTFE для реконструкции ВОПЖ размерами диаметра менее 16 мм, которые в отдаленном послеоперационном периоде показали наилучшие результаты, что наиболее важно в хирургии ВПС [16]. По данным литературы, при сравнении ePTFE-кондуита и DP-BJVC (децеллюляризованная бычья яремная вена), свобода от повторных вмешательств при имплантации ePTFE-кондуита составляет 100%. Кроме того, данная группа пациентов имела более низкий градиент давления, а также детектировалась только умеренная регургитация на кондуите [25]. При сравнении ePTFE кондуита и аллогraftа было выявлено, что оба кондуита имеют одинаковую частоту развития стеноза, приводящего к дисфункции кондуита. Однако за период 10-летнего наблюдения дисфункция трансплантата раньше возникала в группе с ePTFE-протезом [26].

Среди клапанных протезов и клапаносодержащих графтов, имеющихся на мировом рынке и предназначенных для реконструкции клапанов сердца, нет идеальных, что является актуальной проблемой для сердечно-сосудистой хирургии, особенно для кардиохирургии ВПС, поскольку восстановление ими анатомических структур в раннем детском возрасте не освобождает от череды повторных вмешательств [4]. Несмотря на то, что аллотрансплантаты являются «золотым стандартом» для реконструкции ВОПЖ у детей раннего возраста, высокая стоимость и низкая доступность ограничивают его применение в детской кардиохирургии. Однако на мировом рынке представлены различные клапанные и бесклапанные кондуиты, которые являются альтернативой аллотрансплантата [18]. Ксенокондуиты не являются «золотым стандартом» при формировании пути оттока из ПЖ в ЛА, однако большинство кардиохирургических центров отдают предпочтение кондуиту Contegra. Данный конduit является субоптимальной альтернативой аллотрансплантату, поскольку в меньшей степени подвергается дегенеративным процессам, несмотря на риск развития инфекционного эндокардита [27]. Несмотря на то, что протезный эндокардит встречается от 2 до 21% случаев после формирования пути оттока из ПЖ в ЛА у детей в различных наблюдениях, по данным исследования Nichau, распространенность инфекционного эндокардита легочного кондуита составила 5,2% после реконструкции ВОПЖ-ЛА, при этом не наблюдалась корреляция между развитием протезного эндокардита и типом используемого клапаносодержащего кондуита. Кроме того, особую роль в снижении частоты развития инфекционного эндокардита после имплантации легочного кондуита играло соблюдение мер профилактики [28].

ТКАНЕИНЖЕНЕРНЫЕ КЛАПАНЫЕ ПРОТЕЗЫ

Хирургическая коррекция клапанной патологии как детей раннего возраста, так и взрослых остается актуальной проблемой в виду отсутствия соответствующих клапанных протезов

как для открытых операций, так и для эндоваскулярной имплантации [29]. Так как клапанные трансплантаты имеют ряд существенных ограничений, особую роль играет отсутствие соматического роста в детской кардиохирургии, то была разработана концепция тканевой инженерии, которая представляет собой междисциплинарную область, направленная на разработку и создание биологических тканей, обладающие способностью к регенерации, ремоделированию, с низкой цитотоксичностью и тромбогенностью, а также обладающий потенциалом к росту [6,30]. Для создания функционального тканеинженерного клапанного протеза, который бы восстановил целостность анатомических структур, необходимо три основных компонента: био-разлагаемый каркас, клеточные культуры для посева на каркас, а также биомолекулы/биоретракторы, способные обеспечить пролиферацию и дифференцировку клеток [29,31].

Для разработки тканеинженерных клапанов используют различные методы их создания:

1. Стратегия создания тканеинженерной ткани для клапанов *in vitro* заключается в сборе аутологичной культуры клеток у пациентов, которые в дальнейшем засеивались на клапанный каркас перед кондиционированием в биоретракторах, в результате чего удалось добиться роста созданной ткани *in vitro* после имплантации созданного клапана [29]. Однако, по данным литературы, данная стратегия себя не зарекомендовала, поскольку приводила к сильной активации клеток, кроме того, внеклеточный матрикс был лишен эластических волокон, в результате чего развивалась недостаточность клапана и утолщение его створок [29,32].

2. Подход тканевой инженерии *in vivo* представляет собой способность организма инкапсулировать инородный материал, а также применять фибробласты с целью синтеза белков внеклеточного матрикса. Первоначально каркас клапана имплантировали подкожно для его естественной реколонизации мембранной тканью, которая впоследствии использовалась для создания функционального клапана. Несмотря на кажущуюся привлекательность данной стратегии, однако отсутствием контроля над составом формирующегося внеклеточного матрикса и характеристиками образующейся ткани привело к отказу от этой методики [32].

Метод разработки тканеинженерный клапанного протеза *in situ* заключается в создании бесклеточного трансплантата, который в дальнейшем под действием эндогенной клеточной стимуляцией будет заселяться клетками *in vitro* [29,32]. В данной методике основным звеном является каркас протеза, который способен привлекать клетки для заселения и ремоделирования каркаса, формируя функциональную ткань. Для создания клапана *in situ* могут использоваться два вида каркасов: децеллюляризованный каркас *in vitro* или биodeградируемый полимерный каркас [32]. Применение децеллюляризованного каркаса обеспечивает низкую цитотоксичность, однако краткосрочные результаты различных исследований остаются неутешительными. Так, по данным литературы, Вебер со своими коллегами один из первых применил децеллюляризованный каркас для создания тканеинженерного клапанного протеза, который заполняли человеческие фибробласты. Уже через 8 недель наблюдалась умеренная недостаточность клапана, возникшая в неполноценной кооптации и укорочении створок клапана. Так как не было возможности оценить рост протеза в полном объеме, был создан децеллюляризованный клапанный протез *in vitro*, который был имплантирован овцам в легочную и аортальную позиции. При краткосрочном наблюдении в течении 8 недель наблюдалось нормальное функционирование легочного клапана, однако в пе-

риод с 11 по 22 недели наблюдалось укорочение створок клапана, в результате чего развивалась недостаточность как аортального, так и легочного клапана [29]. При долгосрочном наблюдении на модели овцы в течении 1 года после имплантации клапаны сохраняли свою функциональность, но имели умеренную регургитацию при наличии признаков ремоделирования [29,32]. Второй вариант использования каркаса представляет биodeградируемый полимерный каркас, по данным исследований который имплантировался эндоваскулярно с баллонорасширяемым стентом в позицию легочного клапана овцам. Несмотря на то, что спустя 4 недели клапан не только оставался функциональным, но и сохранял свою форму, на мембране клапана и нижней части створки отмечалось умеренное разрастание фиброзной ткани, что ставит под сомнения долгосрочные результаты. В другом исследовании, проведенном в 2016 году, тканеинженерный протез из биodeградируемого каркаса был имплантирован в легочную позицию, сохраняя функциональность в течение 12 мес наблюдения. Было отмечено неполное биodeградирование каркаса (что требует проведения дальнейших исследований), а также утолщение створок клапана и развитие умеренной регургитации [29].

За последние 10 лет ведутся клинические испытания новых тканеинженерных протезов, результаты которых остаются многообещающими. Первые клинические испытания нового тканеинженерного протеза компании «Xeltis» (Switzerland) в России начались в 2013 году в НЦССХ им. А.Н. Бакулева [11,33]. Протез Xeltis разработан швейцарской компанией и представляет собой бесклапанный кондуит, имеющий каркас. С целью потенциала роста у детей раннего возраста, Швейцарская компания разработала адсорбируемый каркас из функционализированной аргинил-глицилаланиновой кислотой (RGD-пептид), который способен усилить реэпителизацию каркаса *in situ*. В ходе клинических испытаний тканеинженерный протез Xeltis был имплантирован 5 пациентам во время модифицированной процедуры Фонтена (второго этапа паллиативной коррекции комплекса гипоплазии левых отделов сердца) для обеспечения кавопульмонального анастомоза. Ранние и отдаленные результаты коррекции были впечатляющими, несмотря на возникшие трудности. Так, в течение первого года наблюдения у одного пациента в раннем послеоперационном периоде выявили пневмонию, у троих – подтвердили плевральный выпот, у другого – синдром Дресслера. Однако все представленные осложнения не были связаны с тканеинженерным протезом Xeltis [11]. Кроме того, при оценке результатов клинических испытаний спустя два года, только у одного пациента наблюдалось снижение фракции выброса левого желудочка с 60% до 45%, у второго регистрировался незначительный турбулентный поток в просвете кондуита. Однако у остальных пациентов не было выявлено серьезных осложнений, в том числе без признаков стеноза и процесса кальцификации. Несмотря на то, что бесклапанный биodeградируемый протез Xeltis демонстрирует оптимальные и многообещающие результаты, для массового использования в кардиохирургии ВПС требуется более длительное наблюдение [11,34].

Спустя несколько лет, компания разработала биodeградируемый клапанный кондуит Xeltis-ХРС для интервенционной хирургии [35]. Данный протез также использовали для транскатетерной реконструкции клапана легочной артерии, однако клинические испытания проводились в Соединенных Штатах Америки. В исследование было включено 12 детей, средний возраст которых составил 5 лет. В ходе клинических испытаний было выявлено несколько ограничений. Так в раннем послеоперационном периоде после контрольной ЭХО-КГ у 3-х пациентов был детектирован градиент давления между ПЖ и ЛА более 40 мм рт. ст., причиной

которого являлся перегиб кондуита и дистальный стеноз анастомоза. У 5 пациентов через 12 месяцев развилась тяжелая недостаточность легочного клапана, развившаяся на фоне пролапса одной створки тканеинженерного протеза. Однако за весь период наблюдения, в раннем и в позднем послеоперационном периоде не было летальных исходов и не наблюдалось прогрессирующего стеноза и аневризматического расширения протеза [12,35,36]. Несмотря на многообещающие результаты протеза Xeltis-XPC, в рамках проекта Xplore-2/Pivotal проходятся клинические испытания в кардиохирургических центрах всего мира.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то, что ежегодно во всем мире проводятся эксперименты по созданию и разработке идеального протеза, на сегодняшний день в сердечно-сосудистой хирургии клапанных пороков (при наличии большого выбора расходного материала), нет идеальных клапанных протезов и клапаносодержащих кондуитов, которые бы смогли: обеспечить стабильную функциональность, долговечность, имели бы тенденцию к росту по мере роста ребенка (что значительно сократило бы количество реопераций по замене клапанного протеза или кондуита), быть антитромбогенными (не требовать проведения антикоагулянтной терапии), не вызывать выраженного иммунного ответа (который приводит к отторжению трансплантата), обладали широкой размерной линейкой (для имплантации их самым маленьким и маловесным пациентам) и быть доступными по цене. Тем не менее, большинство кардиохирургических центров возлагают большие надежды на протезы из ПТФЭ и тканеинженерные клапанные кондуиты. Концепция тканевой инженерии существует уже около 30 лет, однако ни один разработанный биоинженерный протез не дошел до массового производства для применения в клинические практики. Однако большие надежды возложены на проводимые клинические испытания протеза Xeltis. Xeltis может стать достойной альтернативой легочному кондуиту, являющимся «золотым стандартом» в протезирование легочной артерии, у пациентов с аномалией ВОПЖ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

1. Wu W., He J., Shao X. Incidence and mortality trend of congenital heart disease at the global, regional, and national level, 1990-2017. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(23):e20593. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020593>
2. Манукян С.Н., Сойнов И.А., Войтов А.В., Рзаева К.А., Баранов А.А., Богаев-Прокофьев А.В. Современные возможности транскатетерного протезирования клапана легочной артерии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2024;(2):32-44. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202402132> [Manukyan SN, Soynov IA, Voitov AV, Rzaeva KA, Baranov AA, Bogachev-Prokofiev AV. Modern possibilities for transcatheter pulmonary valve replacement. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2024;(2):32-44. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia202402132>]
3. Arunamata A., Goldstein B.H. Right ventricular outflow tract anomalies: Neonatal interventions and outcomes. *Semin Perinatol*. 2022;46(4):151583. <https://doi.org/10.1016/j.semperi.2022.151583>
4. Harris A.G., Iacobazzi D., Caputo M., Bartoli-Leonard F. Graft rejection in paediatric congenital heart disease. *Transl Pediatr*. 2023;12(8):1572-1591. <https://doi.org/10.21037/tp-23-80>
5. Husain S.A. A Comparative Analysis of Nontraditional Right Ventricle to Pulmonary Artery Conduits: Maybe We Should Judge the Book by Its Cover? *The Annals of Thoracic Surgery*. 2021;112(3):837-838 <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.08.051>
6. Сойнов И.А., Журавлева И.Ю., Кулябин Ю.Ю., Ничай Н.П., Афанасьев А.В., Алешкевич Н.П., Богачев-Прокофьев А.В., Караськов А.М. Клапаносодержащие кондуиты в детской кардиохирургии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2018;(1):75-81. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2018175-81>
7. Huyan Y., Chang Y., Song J. Application of Homograft Valved Conduit in Cardiac Surgery. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:740871. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.740871>
8. Rastelli G.C., McGoon D.C., Wallace R.B. *cThe Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1969;58(4):545-552. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(19\)42568-3](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(19)42568-3)
9. Javadpour H., Veerasingam D., Wood A.E. Calcification of homograft valves in the pulmonary circulation – is it device or donation related?, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2002;22(1):78-81. [https://doi.org/10.1016/S1010-7940\(02\)00245-2](https://doi.org/10.1016/S1010-7940(02)00245-2)
10. Salem A.M. Right ventricle to pulmonary artery connection: Evolution and current alternatives. *Journal of the Egyptian Society of Cardio-Thoracic Surgery*. 2016;24(1):47-57. <https://doi.org/10.1016/j.jescts.2016.04.009>
11. Bockeria L.A., Svanidze O., Kim A. et al. Total cavopulmonary connection with a new bioabsorbable vascular graft: First clinical experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;153(6):1542-1550. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.11.071>
12. Reid J.A., Callanan A.. Hybrid cardiovascular sourced extracellular matrix scaffolds as possible platforms for vascular tissue engineering. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2020;108(3):910-924. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34444>
13. Tailuo Liu, Ying Hao, Zixuan Zhang, Hao Zhou, Shiqin Peng, Dingyi Zhang, Ka Li, Yuwen Chen and Mao Chen. Advanced Cardiac Patches for the Treatment of Myocardial Infarction. *Circulation*. 2024;145(25):2002-2020. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067097>
14. Ciolacu D.E., Nicu R., Ciolacu F. Natural Polymers in Heart Valve Tissue Engineering: Strategies, Advances and Challenges. *Biomedicines*. 2022;10(5):1095. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10051095>
15. Tarantini G., Sathananthan J., Fabris T, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Failed Transcatheter Bioprosthetic Valves. *JACC Cardiovasc Interv*. 2022;15(18):1777-1793. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.07.035>
16. Qian T., Yuan H., Chen C., et al. Conduits for Right Ventricular Outflow Tract Reconstruction in Infants and Young Children. *Front Surg*. 2021;8:719840. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.719840>
17. Hao S., Zou M., Cao F., et al. Medium-term outcomes of bovine jugular valved conduits for right ventricular outflow tract reconstruction in children: a retrospective cohort study from China. *Transl Pediatr*. 2023;12(10):1842-1852. <https://doi.org/10.21037/tp-23-287>
18. Dong W., Chen D., Jiang Q., Hu R., Qiu L., Zhu H., Zhang W., Zhang H. Ross Procedure in the era of Handmade-Valved Conduits for Right Ventricular Outflow Tract Reconstruction in Children: Short-Term Surgical Outcomes. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:924253. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.924253>
19. Schneider A.W., Hazekamp M.G., Versteegh M.I.M., de Weger A., Holman E.R., Klautz R.J.M., et al. Reinterventions after freestyle stentless aortic valve replacement: an assessment of procedural risks. *Eur J Cardiothorac Surg* 2019;56:1117-23. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezz222>
20. Gupta B., Dodge-Khatami A., Fraser C.D. Jr., et al. Systemic Semilunar Valve Replacement in Pediatric Patients Using a Porcine, Full-Root Bioprosthesis. *Ann Thorac Surg*. 2015;100(2):599-605. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2015.03.120>
21. Burghuber C.K., Konzett S., Eilenberg W., et al. Novel prefabricated bovine pericardial grafts as alternate conduit for septic aortoiliac reconstruction. *J Vasc Surg*. 2021;73(6):2123-2131.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.11.028>
22. Ничай Н.П., Кулябин Ю.Ю., Журавлева И.Ю., Горбатов Ю.Н., Зубрицкий А.В., Войтов А.В., Сойнов И.А., Горбатов А.В., Богачев-Прокофьев А.В., Караськов А.М. Правосторонние ксенокондуиты у детей: анализ причин дисфункции. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2019;12(3):173-182. <https://doi.org/10.17116/kardio20191203173> [Nichay NR, Kulyabin YuYu, Zhuravleva IYu, Gorbatykh YuN, Zubritskiy AV, Voitov AV, Soynov IA, Gorbatykh AV, Bogachev-Prokofiev AV, Karaskov AM. Right-sided xenografts in children:

- analysis of dysfunction. *Russ. Jour. Card. and Cardiovasc. Surg.* = *Kard. i serd.-sosud. khir.* 2019;12(3):173-182. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/kardio201912031173>
23. Crago M., Winlaw D.S., Farajikhah S., Dehghani F., Naficy S. Pediatric pulmonary valve replacements: Clinical challenges and emerging technologies. *Bioeng Transl Med.* 2023; 8(4):e10501. <https://doi.org/10.1002/btm2.10501>
24. Brown John W. Polytetrafluoroethylene valved conduits for right ventricle-pulmonary artery reconstruction: Do they outperform xenografts and allografts? *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2018; 155(6):2577-2578. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.01.019>
25. Yuan H., Lu T., Wu Z., Yang Y., Chen J., Wu Q., Wu S., Zhang H., Qian T., Huang C. Decellularized bovine jugular vein and hand-sewn ePTFE valved conduit for right ventricular outflow tract reconstruction in children undergoing Ross procedure. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:956301. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.956301>
26. Costa, F. D. A. da. (2020). Conduits for Right Ventricular Outflow Tract Reconstruction in Children: Are We Improving? *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery.* 2020;11(2),148-149. <https://doi.org/10.1177/2150135119892935>
27. Sinha D., Nagy-Mehesz A., Simionescu D., Mayer J. E., Jr, & Vyavahare N. Pentagalloyl glucose-stabilized decellularized bovine jugular vein valved conduits as pulmonary conduit replacement. *Acta biomaterialia.* 2023; 170:97-110. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2023.08.036>
28. Ничай Н.Р., Горбатов Ю.Н., Войтов А.В., и др. Инфекционный эндокардит легочных кондуитов в педиатрической группе пациентов. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2024;17(2):139-151. <https://doi.org/10.17116/kardio202417021139>
[Nichay NR, Gorbatykh YuN, Voitov AV, et al. Infective endocarditis in pediatric patients with pulmonary graft. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery.* 2024;17(2):139-151. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/kardio202417021139>]
29. Konsek H., Sherard C., Bisbee C., Kang L., Turek J.W., Rajab T.K. Growing Heart Valve Implants for Children. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2023;10(4):148. <https://doi.org/10.3390/jcdd10040148>
30. Zhang X., Puehler T., Seiler J., Gorb S.N., Sathananthan J., Sellers S., Haney A., Hansen J.H., Uebing A., Müller O.J., Frank D., Lutter G. Tissue Engineered Transcatheter Pulmonary Valved Stent Implantation: Current State and Future Prospect. *Int J Mol Sci.* 2022;23(2):723. <https://doi.org/10.3390/ijms23020723>
31. Matsuzaki Y., John K., Shoji T., Shinoka T. The Evolution of Tissue Engineered Vascular Graft Technologies: From Preclinical Trials to Advancing Patient Care. *Applied Sciences.* 2019; 9(7):1274. <https://doi.org/10.3390/app9071274>
32. Chester A.H., Grande-Allen K.J. Which Biological Properties of Heart Valves Are Relevant to Tissue Engineering? *Front Cardiovasc Med.* 2020;7:63. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00063>
33. Сойнов И.А., Журавлева И.Ю., Кулябин Ю.Ю., Ничай Н.Р., Тимченко Т.П., Зубрицкий А.В., Богачев-Прокофьев А.В., Караськов А.М. Тканевая инженерия в сердечно-сосудистой хирургии: эволюция и современное состояние проблемы. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии* 2019;12(1):71-80. <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2019-12-1-71-80>
[Soynov I.A., Zhuravleva I.Y., Kulyabin Y.Y., Nichay N.R., Timchenko T.P., Zubritskiy A.V., Bogachev-Prokophiev A.V., Karaskov. Tissue A.M. Engineering in Cardiovascular Surgery: Evolution and Contemporary Condition of the Problem. *Journal of experimental and clinical surgery* 2019; 12:(1):71-80. (In Russ.) <https://doi.org/10.18499/2070-478X-2019-12-1-71-80>]
34. Bockeria L., Carrel T., Lemaire A., Makarenko V., Kim A., Shatalov K., Cox M., Svanidze O. Total cavopulmonary connection with a new restorative vascular graft: results at 2 years. *J Thorac Dis.* 2020;12(8):4168-4173. <https://doi.org/10.21037/jtd-19-739>
35. Prodan Z., Mroczek T., Sivalingam S. et al. Initial Clinical Trial of a Novel Pulmonary Valved Conduit. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2022;34(3):985-991. <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2021.03.036>
36. Morales D.L., Herrington C., Bacha E.A., Morell V.O., Prodan Z., Mroczek T., Sivalingam S., Cox M., Bennink G., Asch F.M. A Novel Restorative Pulmonary Valve Conduit: Early Outcomes of Two Clinical Trials. *Front Cardiovasc Med.* 2021;7:583360. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.583360>