

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

КАРДИОЛОГИЯ

УДК 616.126.42-007.24-07

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-1-56-63>

МНОГОЦЕНТРОВОЕ ОБСЕРВАЦИОННОЕ КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ, БЕЗОПАСНОСТИ И ДОЛГОВЕЧНОСТИ ЭПОКСИОБРАБОТАННОГО КСЕНОПЕРИКАРДИАЛЬНОГО ПРОТЕЗА «ЮНИЛАЙН» ПРИ ИЗОЛИРОВАННОМ ПОРОКЕ АОРТАЛЬНОГО И МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА СЕРДЦА (UNILINE RETROFIT): ОБОСНОВАНИЕ, ЦЕЛИ И ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

КУЗЬМИНА О.К. ✉, ОСИНЦЕВ Е.С., ЕВТУШЕНКО А.В.

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний
Бульвар имени академика Л.С. Барбараша, д. 6, г. Кемерово, 650002, Россия

Основные положения

Разработан дизайн многоцентрового обсервационного когортного исследования эффективности, безопасности и долговечности эпоксиобработанного ксеноперикардального протеза «ЮниЛайн» при изолированном пороке аортального и митрального клапана сердца (UniLine RetroFit).

Резюме

Цель. Оценка эффективности, безопасности, долговечности и отдаленных результатов применения эпоксиобработанного ксеноперикардального протеза «ЮниЛайн» при изолированных пороках митрального и аортального клапанов сердца. **Материалы и методы.** В исследование будет включено не менее 2000 пациентов, перенесших изолированное протезирование митрального или аортального клапана. В исследовании принимают участие 7 российских исследовательских центров, имеющих опыт имплантации биопротезов «ЮниЛайн». Многоцентровой дизайн позволит включить в исследование большое количество пациентов из разных учреждений, сформировать репрезентативную выборку, уменьшить вероятность систематической ошибки отбора и повысить экстраполируемость результатов на всю популяцию России. В настоящее время включено 989 пациентов. Продолжается включение пациентов, проведение телефонных контактов и контрольных осмотров. **Результаты.** Первичная конечная точка: долгосрочная безопасность и долговечность эпоксиобработанного ксеноперикардального протеза «ЮниЛайн» при изолированном пороке митрального и аортального клапана сердца [временные рамки: до 12 лет с момента имплантации].

Долгосрочная безопасность эпоксиобработанного ксеноперикардального протеза «ЮниЛайн» при изолированном пороке митрального и аортального клапана сердца будет оцениваться по частоте осложнений, связанных с клапаном. Безопасность устройства [Временные рамки: до 12 лет с момента имплантации] определяется как отсутствие основных серьезных нежелательных явлений, связанных с устройством или про-

цедурой, оцениваемых по следующим клиническим явлениям: смерть; серьезные структурные осложнения сердца; угрожающие жизни кровотечения; любая связанная с протезом дисфункция, миграция, тромбоз или другое осложнение, требующее хирургического или повторного вмешательства; инфаркт миокарда (или ОКС) или прогрессирование хронической формы ишемии, требующие ЧКВ или АКШ; основные осложнения доступа; инсульт. Долгосрочная долговечность клапана будет оцениваться путем измерения гемодинамических характеристик клапана, оцениваемых с помощью ЭхоКГ: максимальный и средний градиент на атриовентрикулярном протезе, заявленный производителем; эффективная площадь отверстия протеза, заявленная производителем. Вторичные конечные точки: частота нежелательных явлений [временные рамки: до 12 лет после имплантации]; частота серьезных нежелательных явлений [временные рамки: до 12 лет после имплантации]; частота нежелательных явлений, связанных с устройством [временные рамки: до 12 лет после имплантации]; частота нежелательных явлений, связанных с процедурой [Временные рамки: до 12 лет после имплантации]; отсутствие смертности от всех причин [Временные рамки: до 12 лет после имплантации]. **Заключение.** Главной ценностью многоцентрового обсервационного когортного исследования «UniLine RetroFit» является получение информации об эффективности, безопасности и долговечности и отдаленных результатах применения эпоксиобработанного ксеноперикардального протеза «ЮниЛайн» при изолированных пороках митрального и аортального клапанов сердца.

Ключевые слова: приобретенные пороки сердца, клапанная болезнь сердца, биопротезирование, биологические протезы клапанов сердца, ЮниЛайн, UniLine RetroFit

Корреспонденцию адресовать:

Кузьмина Ольга Константиновна, 650002, Россия, Кемеровская область, г. Кемерово, Бульвар имени академика Л.С. Барбараша, д. 6, Россия, E-mail: olga_shumilova@mail.ru

© Кузьмина О.К. и др.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (№ 13 от 25 декабря 2017 года).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проводится при поддержке компании ЗАО «НеоКор», Кемерово.

Для цитирования:

Кузьмина О.К., Осинцев Е.С., Евтушенко А.В. Многоцентровое обсервационное когортное исследование эффективности, безопасности и долговечности эпоксиобработанного ксеноперикардального протеза «ЮниЛайн» при изолированном пороке аортального и митрального клапана сердца (UniLine RetroFit): обоснование, цели и дизайн исследования. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2025;10(1): 56-63. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-1-56-63>

Поступила:

31.01.2025

Поступила после доработки:

15.02.2025

Принята в печать:

11.03.2025

Дата печати:

31.03.2025

Сокращения

АКШ – коронарное шунтирование
БП – биопротезы

ИРК – индивидуальная регистрационная карта
ОКС – острый коронарный синдром

ППС – приобретенные пороки сердца
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ЭхоКГ – эхокардиография

ORIGINAL RESEARCH
CARDIOLOGY

UNILINE RETROFIT: A MULTICENTER OBSERVATIONAL COHORT STUDY ON THE EFFECTIVENESS, SAFETY, AND DURABILITY OF UNILINE (AN EPOXY-TREATED XENOPERICARDIAL VALVE) IN PATIENTS WITH ISOLATED AORTIC AND MITRAL VALVE DISEASE: RATIONALE, OBJECTIVES, AND STUDY DESIGN

OLGA K. KUZMINA ✉, EVGENY S. OSINTSEV, ALEXEY V. EVTUSHENKO

*Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases,
Barbarash Boulevard, 6, Kemerovo, 650002, Russia*

HIGHLIGHTS

Here we developed a design of multicenter observational cohort study (UniLine RetroFit) to assess the effectiveness, safety, and durability of the epoxy-treated xenopericardial prosthesis "UniLine" in patients with isolated aortic and mitral valve disease.

Abstract

Aim. To evaluate the effectiveness, safety, durability, and long-term outcomes of UniLine prosthetic valve application in patients with isolated mitral or aortic valve disease who have undergone a surgical valve replacement. **Materials and Methods.** The study aims to include at least 2,000 patients from seven Russian research centers who have undergone surgical mitral valve replacement or surgical aortic valve replacement using an epoxy-treated, xenopericardial bioprosthetic valve UniLine. The multicenter design of the study enhances patient recruitment, ensures a representative sample, minimises selection bias, and improves the generalisability of findings to the population. Currently, 989 patients have been enrolled, with ongoing recruitment, telephone follow-ups, and clinical assessments. **Results.** The primary endpoint is long-term safety and durability of UniLine valve in patients with isolated mitral or aortic valve disease, with the follow-up period up to 12 years postimplantation. The long-term safety will be assessed by the rates of valve-related complications including mortality, chronic heart failure, life-threatening bleeding, valve mi-

gration, valve thrombosis, any other valve-related complication requiring re-intervention, access site-related complications, acute coronary syndrome or progression of chronic coronary syndrome to the state requiring percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass graft surgery, and stroke. Long-term durability will be evaluated via hemodynamic valve performance (maximum and mean pressure gradient across the atrioventricular prosthesis and effective orifice area, per manufacturer specifications) measured by echocardiography. Secondary endpoints are incidence of adverse event, major adverse events, device-related adverse events, procedure-related adverse events, and all-cause mortality. **Conclusion.** The UniLine RetroFit multicenter observational cohort study is a valuable initiative for obtaining real-world clinical data on the effectiveness, safety, durability, and long-term outcomes of UniLine valve in patients with isolated mitral and aortic valve disease.

Keywords: acquired heart valve disease, valvular heart disease, bioprosthetic valve replacement, biological heart valve prostheses, UniLine, UniLine RetroFit

Corresponding author:

Dr. Olga K. Kuzmina, 6 Barbarash Boulevard, Kemerovo, 650002, Russia,
E-mail: olga_shumilova@mail.ru

© Olga K. Kuzmina, et al.

Ethical Statement. The study was conducted in accordance with the permission of the Local Bioethics Committee of the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, 13, 2017/12/25.

Conflict of Interest. None declared.

Funding. This research has been performed with the financial support of NeoCor JSC, (Kemerovo).

For citation:

Olga K. Kuzmina, Evgeny S. Osintsev, Alexey V. Evtushenko. UniLine RetroFit: a multicenter observational cohort study on the effectiveness, safety, and durability of UniLine (an epoxy-treated xenopericardial valve) in patients with isolated aortic and mitral valve disease: rationale, objectives, and study design. *Fundamental and Clinical Medicine*. (In Russ.). 2025;10(1): 56-63. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-1-56-63>

Received:

31.01.2025

Received in revised form:

15.02.2025

Accepted:

11.03.2025

Published:

31.03.2025

Введение

Основными эпидемиологическими трендами приобретенных пороков сердца (ППС), связанными с постарением населения в экономически развитых странах, являются смена их ревматического генеза на преимущественно дегенеративный и наличие разнообразного коморбидного фона, сказывающегося на течении основной патологии, ее клинических и морфологических проявлениях, качестве жизни пациентов, а также прогнозе, в том числе при проведении кардиохирургической коррекции [1, 2]. Неуклонный рост выявления ППС, определенный значительными успехами в области диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, в частности активным внедрением трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) экспертного класса [3], закономерно послужил причиной увеличения числа оперативных вмешательств при данной патологии [4, 5]. В Российской Федерации с 2015-го по 2021 год количество операций на клапанном аппарате увеличилось на 12,1% [6]. При этом протезирование клапанов удерживает лидирующую позицию среди прочих методов коррекции ППС, достигая 10–11 тыс. операций в год [7]. Согласно прогнозам, к 2050 году количество таких вмешательств в мире увеличится с 200 до 850 тыс. [8]. Известно, что современные БП благодаря особенностям конструкции обеспечивают оптимальные параметры внутрисердечной гемодинамики, отличаются бесшумностью работы, а также обладают высокой тромборезистентностью, в ряде случаев, дающей возможность избежать риска пожизненной антикоагулянтной терапии и стремительно развивающихся дисфункций [9–11]. Очевидные преимущества БП перед механическими устройствами, позволяющие обеспечить лучшее качество жизни пациентов, несмотря на ограничение сроков их функционирования, определили возрастающую тенденцию к их имплантации во всех возрастных группах [12–15].

Результатом многолетнего труда кемеровских ученых под руководством акад. РАН Л.С. Барбараша стали разработка и внедрение в клиническую практику (в 2009 г. для митральной позиции имплантации и в 2011 г. – для аортальной) ксеноперикардальных биопротезов (БП) «ЮниЛайн» (производство ЗАО «НеоКор», Кемерово). Их отличительными особенностями являются соответствующий концепции зарубежных БП третьего поколения (например,

Perimount, Edwards Lifesciences, США) уникальный, обеспечивающий полную коаптацию, дизайн створчатого аппарата и облицовки, выполненных из ксеноперикарда, а также композитный каркас из пластика и нитинола, призванный демпфировать нагрузки на конструкцию в целом [16]. При производстве высокотехнологичных и устойчивых к кальцификации БП «ЮниЛайн» применяются инновационные технологии, в том числе лазерный раскрой ксеноперикарда в сочетании с автоматизированным методом картирования по толщине, что препятствует разволокнению коллагеновых структур по краю среза и позволяет добиться однородности биоматериала, профилируя развитие усталостных изменений [17, 18]. К достоинствам БП «ЮниЛайн», призванным снизить риск дисфункций, безусловно, относятся антикальциевая обработка аминодисфосфонатами, способствующая снижению кальций-связывающей способности, и отсутствие синтетических составляющих в конструкции устройства, имеющее целью сократить количество случаев протезного эндокардита. Консервация децеллюлированного ксеноперикарда осуществляется эпоксисоединением (диглицидиловый эфир этиленгликоля) под низким давлением. Каждый БП «ЮниЛайн» подвергается обязательной преклинической гидродинамической оценке в соответствии с ГОСТ 26997-2003 и ГОСТ 52999-2008. БП «ЮниЛайн» атриовентрикулярный производится 26, 28, 30 и 32 типоразмеров, аортальный – 21, 23, 25 типоразмеров.

В исследовании на базе НИИ кардиологии г. Томска с октября 2011 г. по декабрь 2013 г. проведен клинический анализ и оценка результатов имплантации 81 БП «ЮниЛайн». Было показано, что при коррекции аортальных пороков БП «ЮниЛайн» не уступают зарубежным каркасным ксеноклапанам и обеспечивают адекватную коррекцию внутрисердечной гемодинамики [19]. Совместное исследование НИИ КПССЗ (г. Кемерово) и НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина (г. Новосибирск) показало, что имплантация БП «ЮниЛайн» при митральных пороках обеспечивает высокую выживаемость пациентов за счет адекватной коррекции гемодинамики, что приводит к полноценному ремоделированию левого предсердия и достоверному снижению уровня легочной гипертензии. С января 2009 г. по апрель 2015 г. имплантировано 215 биопротезов со средним сроком и объемом наблюдения $2,3 \pm 2,1$ (от 0,1 до 5,9) года и 463,4 пациенто-лет соответственно. Госпи-

тальная летальность составила 5,1%, из них у 54,5% больных отмечен синдром полиорганной недостаточности. Актуарный показатель пятилетней выживаемости был 91%, а в структуре смертности преобладали некардиальные причины (41,7%). Линеаризованный показатель реопераций составил 0,86% на пациента в год, актуарный показатель отсутствия реопераций к концу 5-го года наблюдения был 96,5% [20].

Учитывая актуальность данной тематики, отсутствие крупных доказательных исследований производящихся в Российской Федерации протезов клапанов сердца, а также приоритетность импортозамещения, не вызывает сомнения востребованность в качественных, современных отечественных БП, отличающихся хорошими гемодинамическими характеристиками и обеспечивающих долгосрочную надежность.

С целью оценки эффективности, безопасности, долговечности и отдаленных результатов применения эпоксиобработанного ксеноперикардального протеза «ЮниЛайн» при изолированных пороках митрального и аортального клапанов сердца было спланировано и инициировано многоцентровое обсервационное когортное исследование эффективности, безопасности и долговечности эпоксиобработанного ксеноперикардального протеза «ЮниЛайн» при изолированном пороке аортального и митрального клапана сердца (UniLine RetroFit) (номер в базе данных клинических исследований ClinicalTrials.gov – NTC05895487).

Задачи исследования:

1. Провести анализ ближайших и отдаленных (до 12 лет включительно) результатов применения биологического протеза «ЮниЛайн» при изолированном пороке митрального и аортального клапана сердца.
2. Изучить гемодинамические характеристики нормально функционирующих протезов «ЮниЛайн» в позиции митрального или аортального клапана на основании данных трансторакальной ЭхоКГ.
3. Провести оценку количества, структуры, сроков возникновения дисфункций протезов «ЮниЛайн» и результатов их коррекции при изолированном пороке митрального и аортального клапана.
4. Провести анализ частоты развития основных серьезных нежелательных явлений, связанных с устройством или процедурой.

Популяция исследования

В исследование ретроспективно включают пациентов с изолированными приобретенными пороками митрального или аортального клапана, которым была выполнена имплантация биологического протеза «ЮниЛайн», соответствующих критериям включения и не имеющих критериев исключения.

Критерии включения:

- Пациенты обоего пола в возрасте 18 лет и старше, перенесшие изолированное протезирование митрального или аортального клапана с применением биопротеза «ЮниЛайн».
- Протезирование клапана сердца выполнено впервые.

Критерии исключения

- Наличие механического или биологического протеза в другой позиции.
- Предшествующая пластика протезируемого клапана.
- Протезирование восходящего отдела аорты.
- Резекция аневризмы левого желудочка.
- Пациенты с активным раком или наличием рака в анамнезе.
- Критерии прекращения/приостановки участия субъекта в исследовании
- Критерии прекращения/приостановки участия субъекта в исследовании отсутствуют.

Дизайн исследования

«UniLine RetroFit» является многоцентровым обсервационным, когортным, ретроспективным исследованием эффективности, безопасности и долговечности эпоксиобработанного ксеноперикардального протеза «ЮниЛайн» при изолированном пороке аортального и митрального клапана сердца.

В исследование будет включено не менее 2000 пациентов, перенесших изолированное протезирование митрального или аортального клапана.

Для участия в исследовании в различных регионах РФ выбрано 7 одобренных спонсором, координационным советом пострегистрационного клинического мониторинга, а также этическим комитетом, российских клинических центров, имеющих опыт имплантации БП «ЮниЛайн». В исследовании производится ретроспективный сбор данных из первичной медицинской документации с регистрацией в ин-

дивидуальной регистрационной карте, после чего информация вносится в электронную базу данных на платформе OPENCLINICA.

Данное исследование проводится в соответствии с Руководством по надлежащей клинической практике ICH GCP и ЕАЭС, принципами, изложенными в Хельсинкской декларации, а также в соответствии с действующим законодательством и применимыми нормативными требованиями Российской Федерации (ГОСТ Р ИСО 14155-2014 «Клинические исследования. Надлежащая клиническая практика»). Персональные данные пациентов, участвующих в исследовании, защищаются действующим законодательством (Федеральный закон № 152-ФЗ «О персональных данных»). Каждому пациенту присваивается индивидуальный регистрационный код, что обеспечивает конфиденциальности информации.

Моментом регистрации субъекта участия в исследовании является получение данных о госпитальном этапе первичного вмешательства (изолированное протезирование митрального или аортального клапана) на основании стационарных историй болезней, выписных эпикризов, протоколов операций.

Исследование состоит из трех этапов:

I этап – сбор данных о госпитальном периоде имплантации биопротеза «ЮниЛайн».

Анамнез жизни, анамнез заболевания, этиология порока, характер и объем оперативного вмешательства, результаты до- и послеоперационной ЭхоКГ, а также информация о летальных и нелетальных осложнениях во время пребывания в стационаре вносятся в соответствии с разделами Индивидуальной регистрационной карты (ИРК №1) на основании данных выписного эпикриза, истории болезни, протокола оперативного вмешательства.

II этап - сбор данных ближайшего и отдаленного периода наблюдения.

Данные собираются во время телефонных контактов с пациентами (методом анкетирования) согласно перечню вопросов Индивидуальной регистрационной карты (ИРК №2). Одновременно осуществляется скрининг пациентов, имеющих подозрение на нарушение функции протеза (ЭхоКГ местных клиник и/или прогрессирование сердечной недостаточности, на предмет возможности очного визита в центр для проведения трансторакальной ЭхоКГ, консультации кардиолога/кардиохирурга).

III этап – повторный визит в клинику (контрольный осмотр).

Повторный визит включает проведение контрольного ЭхоКГ исследования, консультацию кардиолога и кардиохирурга при выявлении дисфункции БП. Полученные сведения вносятся в ИРК №3.

Конечные точки

Первичная конечная точка: долгосрочная безопасность и долговечность эпоксиобработанного ксеноперикардального протеза «ЮниЛайн» при изолированном пороке митрального и аортального клапана сердца [временные рамки: до 12 лет с момента имплантации].

Долгосрочная безопасность эпоксиобработанного ксеноперикардального протеза «ЮниЛайн» при изолированном пороке митрального и аортального клапана сердца будет оцениваться по частоте осложнений, связанных с клапаном.

Безопасность устройства [временные рамки: до 12 лет с момента имплантации] определяется как отсутствие основных серьезных нежелательных явлений, связанных с устройством или процедурой, оцениваемых по следующим клиническим явлениям:

Смерть.

Серьезные структурные осложнения сердца.

Угрожающие жизни кровотечения.

Любая связанная с протезом дисфункция, миграция, тромбоз или другое осложнение, требующее хирургического или повторного вмешательства.

Инфаркт миокарда (или ОКС) или прогрессирование хронической формы ишемии, требующие ЧКВ или АКШ.

Основные осложнения доступа.

Инсульт.

Долгосрочная долговечность клапана будет оцениваться путем измерения гемодинамических характеристик клапана, оцениваемых с помощью ЭхоКГ:

– максимальный и средний градиент на атриоventрикулярном протезе заявленная производителем;

– эффективная площадь отверстия протеза, заявленная производителем.

Вторичные конечные точки:

Частота нежелательных явлений [Временные рамки: до 12 лет после имплантации].

– частота серьезных нежелательных явлений [временные рамки: до 12 лет после имплантации].

– частота нежелательных явлений, связанных с устройством [временные рамки: до 12 лет после имплантации].

– частота нежелательных явлений, связанных с процедурой [временные рамки: до 12 лет после имплантации];

– отсутствие смертности от всех причин [Временные рамки: до 12 лет после имплантации].

Статистические методы

Статистический анализ планируется выполнить с применением программы STATISTICA 10.0. Проверка гипотезы нормальности распределения вариант в рядах будет проведена с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Для описания количественных переменных будет использована медиана (Me) при отсутствии нормального распределения данных, в качестве мер рассеяния – процентиля (25 %; 75 %). Для качественных признаков будут рассчитаны частоты. Актуарный анализ выживаемости и отсутствие неблагоприятного (нелетального) события будет проведен методом Каплана-Майера с построением таблиц времен жизни. Линеаризованные показатели летальных исходов и нелетальных осложнений планируется рассчитать в % на пациента в год. Оценка динамики изменения количественных показателей будет выполнена при помощи критерия знаков. Для оценки различий качественных показателей будет использован χ^2 Пирсона с поправкой Йетса. Результаты

исследования будут рассмотрены как статистически значимые при $p \leq 0,05$.

Текущий статус проекта

В исследовании принимает участие 7 исследовательских центров. На 11.03.2024 г. включено 989 пациентов. Продолжается включение пациентов, проведение телефонных контактов и контрольных осмотров.

Общий контроль за ходом исследования в каждом центре осуществляют главные исследователи при поддержке Координационного исследовательского центра, а также национальных лидеров проекта (Богачев-Прокофьев Александр Владимирович, д.м.н., руководитель центра новых хирургических технологий ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» МЗ РФ, г. Новосибирск; Евтушенко Алексей Валерьевич, д.м.н., заведующий лабораторией пороков сердца ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово).

Главной ценностью многоцентрового обсервационного когортного исследования «UniLine RetroFit» является получение информации об эффективности, безопасности и долговечности и отдаленных результатах применения эпокси-обработанного ксеноперикардального протеза «ЮниЛайн» при изолированных пороках митрального и аортального клапанов сердца.

Вклад авторов

О.К. Кузьмина – концепция и дизайн исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Е.С. Осинцев – концепция и дизайн исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

А. В. Евтушенко – концепция и дизайн исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contributions

Olga K. Kuzmina – conceived and designed the study; collected and processed the data; performed the data analysis; wrote the manuscript, full responsibility for the content.

Evgeny S. Osintsev – collected and processed the data; performed the data analysis; wrote the manuscript, full responsibility for the content.

Alexey V. Evtushenko – conceived and designed the study, full responsibility for the content.

All authors approved the final version of the article.

Литература :

1. Дрень Е.В., Ляпина И.Н., Печерина Т.Б., Барбараш О.Л. Фенотип современного пациента с приобретёнными пороками клапанов сердца: обзор литературы. *CardioComatika*. 2023;14(4):269-282. <https://doi.org/10.17816/CS601825>
2. Теплова Ю.Е., Ляпина И.Н., Шалева В.А., Кузьмина О.К., Евтушенко А.В., Барбараш О.Л. «Портрет» пациентов с легочной гипертензией на фоне приобретенного порока митрального клапана сердца до хирургической коррекции. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2021;10(2S):83-88. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2021-10-2S-83-88>
3. Aluru J.S., Barsouk A., Saginala K., Rawla P., Barsouk A. Valvular Heart Disease Epidemiology. *Med. Sci. (Basel)*. 2022;10(2):32. <https://doi.org/10.3390/medsci10020032>
4. Santangelo G., Bursi F., Faggiano A., Moscardelli S., Simeoli P.S., Guazzi M., Lorusso R., Carugo S., Faggiano P. The Global Burden of Valvular Heart Disease: From Clinical Epidemiology to Management. *J. Clin. Med*. 2023;12(6):2178. <https://doi.org/10.3390/jcm12062178>
5. Sharma T., Krishnan A.M., Lahoud R., Polomsky M., Dauerman H.L. National Trends in TAVR and SAVR for Patients With Severe Isolated Aortic Stenosis. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2022;80(21):2054-2056. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.08.787>
6. Голухова Е.З. Отчет о научной и лечебной работе Национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России за 2021 год и перспективы развития. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания*. 2022;23(S):5-111. <https://doi.org/10.24022/1810-0694-2022-23S>

7. Бокерия Л.А., Милюевская Е.Б., Прянишникова В.В., Юрлов И.А., Кудзоева З.Ф. *Сердечно-сосудистая хирургия – 2021. Болезни и врождённые аномалии системы кровообращения*. М.: 2022. 322 с.
8. Bax J.J., Delgado V. Bioprosthetic heart valves, thrombosis, anticoagulation, and imaging surveillance. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2017;10(4):388-390. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.01.017>
9. Кузьмина О.К., Рутковская Н.В. Ремоделирование миокарда при поражениях клапанов сердца. *Сибирское медицинское обозрение*. 2017;2(104):5-14. <https://doi.org/10.20333/2500136-2017-2-5-14>
10. Одаренко Ю.Н., Рутковская Н.В., Горбунова Е.В., Хоменко Е.А., Кокорин С.Г., Барбараш Л.С. Применение биопротезов в хирургии митральных пороков: возможности отказа от антикоагулянтной терапии. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2018;7(3):72-82. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2018-7-3-72-82>
11. Одаренко Ю.Н., Рутковская Н.В., Горбунова Е.В., Хоменко Е.А., Кокорин С.Г., Барбараш Л.С. Применение биопротезов в хирургии митральных пороков: возможности отказа от антикоагулянтной терапии. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2018;7(3):72-82. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2018-7-3-72-82>
12. Рутковская Н.В., Понасенко А.В., Стасев А.Н., Кузьмина О.К., Барбараш Л.С. Оценка провоспалительного статуса реципиентов биологических протезов клапанов сердца. *Сердце*. 2015;14(6):411-416. <https://doi.org/10.18087/rhj.2015.6.2096>
13. Rosu C., Soltesz E.G. Selection of Valve Prostheses. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2015;27(2):152-158. <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2015.06.007>
14. Барбараш О.Л., Одаренко Ю.Н., Кондюкова Н.В. Показатели качества жизни в оценке эффективности хирургического лечения у пациентов с приобретенными пороками сердца при использовании биологических и механических протезов клапанов сердца. *Креативная кардиология*. 2019;13(1):28-39. <https://doi.org/10.24022/1997-3187-2019-13-1-28-39>
15. Рогулина Н.В., Горбунова Е.В., Кондюкова Н.В., Одаренко Ю.Н., Барбараш Л.С. Сравнительная оценка качества жизни реципиентов механических и биологических протезов при митральном пороке. *Российский кардиологический журнал*. 2015;20(7):94-97. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-07-94-97>
16. Кузьмина О.К., Груздева О.В., Цепочкина А.В., Теплова Ю.Е., Барбараш О.Л. Динамика концентраций матриксных металлопротеиназ-3, -9, их ингибиторов и показатели ремоделирования миокарда на фоне протезирования митрального клапана у пациентов с приобретенными пороками сердца. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2017;4(6):103-111. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2017-6-4-103-111>
17. Кудрявцева Ю.А., Овчаренко Е.А., Клышников К.Ю., Антонова Л.В., Сенокосова Е.А., Понасенко А.В., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С. Биологические протезы для сердечно-сосудистой хирургии – полувековая история и перспективы развития. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2024;13(1):196-210. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2024-13-1-196-210>
18. Караськов А.М., Железнев С.И., Рогулина Н.В., Сапегин А.В., Одаренко Ю.Н., Левадин Ю.В., Рутковская Н.В., Барбараш Л.С. Отечественный биологический протез нового поколения «Юнилайн» в хирургии митрального порока: первый опыт. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2017;59(2):98-104. <https://doi.org/10.24022/0236-2791-59-2-98-104>
19. Барбараш Л.С., Глушкова Т.В., Майоров А.П., Бураго А.Ю., Тарасов В.М., Гончаренко А.М., Журавлева И.Ю. Возможности использования лазерных технологий в производстве кардиоваскулярных биопротезов. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2010;30(5):35-39.
20. Козлов Б.Н., Петлин К.А., Пряхин А.С., Середкина Е.Б., Панфилов Д.С., Шипулин В.М. Непосредственные и отдаленные результаты применения биопротезов «Юнилайн» в аортальной позиции. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского*. 2017;4(18):37-42. <https://doi.org/10.24411/2308-1198-2017-00005>

References:

1. Dren' EV, Lyapina IN, Pecherina TB, Barbarash OL. Phenotype of a patient with valvular heart disease: literature review. *CardioSomatics*. 2023;14(4):269-282 (in Russian). <https://doi.org/10.17816/CS60182513003>
2. Teplova YuE, Lyapina IN, Shaleva VA, Kuzmina OK, Evtushenko AV, Barbarash OL. "Portrait" of patients with pulmonary hypertension, associated with mitral valve diseases before cardiac surgery. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2021;10(2S):83-88 (in Russian). <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2021-10-2S-83-8813003>
3. Aluru JS, Barsouk A, Saginala K, Rawla P, Barsouk A. Valvular Heart Disease Epidemiology. *Med Sci (Basel)*. 2022;10(2):32. <https://doi.org/10.3390/medsci10020032>
4. Santangelo G, Bursi F, Faggiano A, Moscardelli S, Simeoli PS, Guazzi M, Lorusso R, Carugo S, Faggiano P. The Global Burden of Valvular Heart Disease: From Clinical Epidemiology to Management. *J Clin Med*. 2023 Mar 10;12(6):2178. <https://doi.org/10.3390/jcm12062178>
5. Sharma T, Krishnan AM, Lahoud R, Polonsky M, Dauerman HL. National Trends in TAVR and SAVR for Patients With Severe Isolated Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(21):2054-2056. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.08.787>
6. Golukhova EZ. Report on the scientific and clinical activity of the bakoulev national medical research center for cardiovascular surgery for 2021 and development prospects. *The bulletin of bakoulev center. Cardiovascular diseases*. 2022;23(S):5-111. (in Russian). <https://doi.org/10.24022/1810-0694-2022-23S>
7. Bokeriya LA, Milievskaya EB, Pryanishnikov VV, Yurlov IA, Kudzoeva ZF. *Cardiovascular Surgery – 2021. Diseases and congenital anomalies of the circulatory system*. Moscow: NMICSSKH im AN.Bakuleva MZ RF; 2022. 322 p. (in Russian).
8. Bax JJ, Delgado V. Bioprosthetic heart valves, thrombosis, anticoagulation, and imaging surveillance. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2017;10(4):388-390. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.01.017>
9. Kuzmina OK, Rutkovskaya NV. Myocardial remodeling in patients with heart valves disorders. *Siberian Medical Review*. 2017;2(104):5-14. (in Russian). <https://doi.org/10.20333/2500136-2017-2-5-14>
10. Odarenko YuN, Rutkovskaya NV, Gorbunova EV, Khomenko EA, Kokorin SG, Barbarash LS. The use of tissue prosthesis for mitral valve replacement: possibility of discontinuation of anticoagulation. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2018;7(3):72-82. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2018-7-3-72-82>
11. Odarenko YuN, Rutkovskaya NV, Gorbunova EV, Khomenko EA, Kokorin SG, Barbarash LS. The use of tissue prosthesis for mitral valve replacement: possibility of discontinuation of anticoagulation. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2018;7(3):72-82 (in Russian). <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2018-7-3-72-82>
12. Rutkovskaya NV, Ponasenko AV, Stasev AN, Kuzmina OK, Barbarash LS. Evaluation of proinflammatory status in recipients of biological prosthetic heart valves. *Russian Heart Journal*. 2015;14(6):411-416 (in Russian). <https://doi.org/10.18087/rhj.2015.6.2096>
13. Rosu C, Soltesz EG. Selection of Valve Prostheses. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;27(2):152-158. <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2015.06.007>
14. Barbarash OL, Odarenko YuN, Kondyukova NV. Quality of life indicators in evaluating the efficiency of surgical treatment in patients with acquired heart diseases undergoing bioprosthetic and mechanical heart valve replacement. *Creative Cardiology*. 2019;13(1):28-39 (in Russian). <https://doi.org/10.24022/1997-3187-2019-13-1-28-39>
15. Rogulina NV, Gorbunova EV, Kondyukova NV, Odarenko YuN, Barbarash LS. Comparison of the life quality with mechanical and biological mitral prostheses. *Russ J Cardiol*. 2015;7(123):94-97 (in Russian). <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-07-94-97>
16. Kuzmina OK, Gruzdeva OV, Tsepokina AV, Teplova YUE, Barbarash OL. Serial changes in the levels of matrix metalloproteinase-3, -9, their inhibitors and indicators of myocardial remodeling in patients with

- acquired heart disease undergoing mitral valve replacement. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2017;6(4):103-111 (in Russian). <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2017-6-4-103-111>
17. Kudryavtseva YuA, Ovcharenko EA, Klyshnikov KYu, Antonova LV, Senokosova EA, Ponasenko AV, Barbarash OL, Barbarash LS. Biological prostheses for cardiovascular surgery – a half-century history and development prospects. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2024;13(1):196-210 (in Russian). <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2024-13-1-196-210>
 18. Karas'kov AM, Zheleznev SI, Rogulina NV, Saegin AV, Odarenko YuN, Levadin YuV, Rutkovskaya NV, Barbarash LS. Next generation russian biological prosthesis “UniLin” for mitral valve replacement: first experience. *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2017;59(2):98-104 (in Russian). <https://doi.org/10.24022/0236-2791-59-2-98-104>
 19. Barbarash LS, Glushkova TV, Mayorov AP, Burago AYU, Tarasov VM, Goncharenko AM, Zhuravleva IYu. The possibility of cardiovascular bioprostheses production using laser-based technologies. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2010;30(5):35-39 (in Russian).
 20. Kozlov BN, Petlin KA, Pryakhin AS, Seredkina EB, Panfilov DS, Shipulin VM. Immediate and long-term results of application of UniLine bioprostheses in the aortic position. *Clinical and experimental surgery. Petrovsky journal*. 2017;4(18):37-42 (in Russian). <https://doi.org/10.24411/2308-1198-2017-00005>

Сведения об авторах

Кузьмина Ольга Константиновна ✉, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории пороков сердца отдела хирургии сердца и сосудов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».
ORCID: 0000-0002-0154-323X

Осинцев Евгений Сергеевич, клинический ординатор по специальности кардиология, лаборант-исследователь лаборатории пороков сердца Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».
ORCID: 0009-0004-7313-3215

Евтушенко Алексей Валерьевич, доктор медицинских наук, врач – сердечно-сосудистый хирург, заведующий лабораторией пороков сердца отдела хирургии сердца и сосудов Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».
ORCID: 0000-0001-8475-4667

Authors

Dr. Olga K. Kuzmina ✉, MD, Cand. Sci. (Medicine), Research Fellow, Laboratory of Valvular Heart Disease, Department of Cardiovascular Surgery, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.
ORCID: 0000-0002-0154-323X

Dr. Evgeny S. Osintsev, MD, Clinical Resident, Research Assistant, Laboratory of Valvular Heart Disease, Department of Cardiovascular Surgery, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.
ORCID: 0009-0004-7313-3215

Dr. Alexey V. Evtushenko, MD, Dr. Sci. (Medicine), Head of the Laboratory of Valvular Heart Disease, Department of Cardiovascular Surgery, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.
ORCID: 0000-0001-8475-4667