УДК 14.01.24.

НОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ ИСКУССТВЕННЫХ МЕХАНИЧЕСКИХ КЛАПАНОВ СЕРДЦА - ТРЕХСТВОРЧАТЫЙ ПРОТЕЗ ТРИКАРДИКС. СРЕДНЕОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ

Виктор Алексеевич Иванов[1)], Регина Аркадьевна Кеворкова, Александр Васильевич Самков[2)], Дмитрий Александрович Подчасов[3)]

ФГБУ «РНЦХ им.акад.Б.В.Петровского» РАМН, Москва, Россия[1)],
ООО «Роскардиоинвест», Москва, Россия[2)],
ФГБУ «РНЦХ им.акад.Б.В.Петровского» РАМН, Москва, Россия[3)]
roscardioinvest@yandex.ru

Аннотация. *В последние 25 лет в мировой клинической практике не появлялись принципиально новые модели искусственных механических клапанов сердца. В работе представлены среднеотдаленные результаты использовании протезов клапанов сердца нового поколения - трехстворчатых клапанов «ТРИКАРДИКС», не имеющих аналогов в мире, разработки и производства ООО «Роскардиоинвест» при протезировании митрального и аортального клапанов.*

Ключевые слова: *клапаны сердца, корпус, створки, обратный переток, регургитация, гемодинамика, центральный поток, средний градиент, сердечный выброс, долговечность.*

Создание искусственных механических клапанов сердца ознаменовало новую эру в лечении заболеваний клапанов сердца. При разработке первых протезов клапана сердца использовались различные схемы запирания клапана. Из всех опытных моделей, наиболее удачной оказалось использование принципа «шарик в клетке». Первая имплантация шарового клапана Magovern-cromie человеку состоялась в 1962 году. В начале 70-х гг. XX века в медицинской практике появились одностворчатые поворотно-дисковые клапаны (основная модель – клапан Bjork-Shiley) , в конце 70-х - двухстворчатые клапаны. Первый их них – St.Jude Medical (1977 г.) и его модификации фактически стал «золотым стандартом», относительно которого оцениваются другие механические клапаны сердца.

Все последующие модели двухстворчатых клапанов имеют эволюционные нововведения в материалах и деталях конструкций, при этом оставаясь в рамках основной концепции: два запирающих элемента, диаметрально расположенных в корпусе. Отнести их к протезам с центральным потоком нельзя, так как за счет створок поток разделяется на 3 составляющие, центральный и два периферийных. Центральный порок более скоростной, чем периферийные, в связи с чем за протезом формируется турбулентность крови, что является предиктором тромбообразования. Также к негативным последствиям имплантации механических клапанов сердца относятся гемолиз крови и высокий уровень шума. Существующие биологические клапаны наряду с их физиологичными гемодинамическими характеристиками, имеют один большой недостаток – малую долговечность (в среднем 10 лет). Поэтому ни один из существующих типов клапанов сердца не может считаться идеальным и существует большая потребность в клапанах нового поколения [3].

В 2003 году ООО «Роскардиоинвест» начало разработку принципиально новой модели искусственного клапана сердца — трехстворчатого протеза клапана сердца «ТРИКАРДИКС», который не имеет аналогов на мировом рынке кардиохирургии. Клапан «ТРИКАРДИКС» - механический протез нового поколения; концепция, принятая при разработке, предполагает, что воплощение в конструкции клапана реально осевого линейного кровотока без его турбулизации, благодаря отсутствию в потоке каких-либо

элементов, приводит к отсутствию потерь энергии и, соответственно, к отсутствию разрушения форменных элементов крови.

Трехстворчатый клапан «ТРИКАРДИКС» производства ООО «Роскардиоинвест» представляет собой титановый корпус, в котором шарнирно закреплены три запирающих элемента-створки. При полном открывании створок на угол - (87- 89)° обеспечивается центральный поток крови, создавая условия близкие к физиологическим (рис.1). Клапаны «ТРИКАРДИКС» сочетают надежность и долговечность механических клапанов и улучшенные характеристики потока, присущие биологическим протезам.

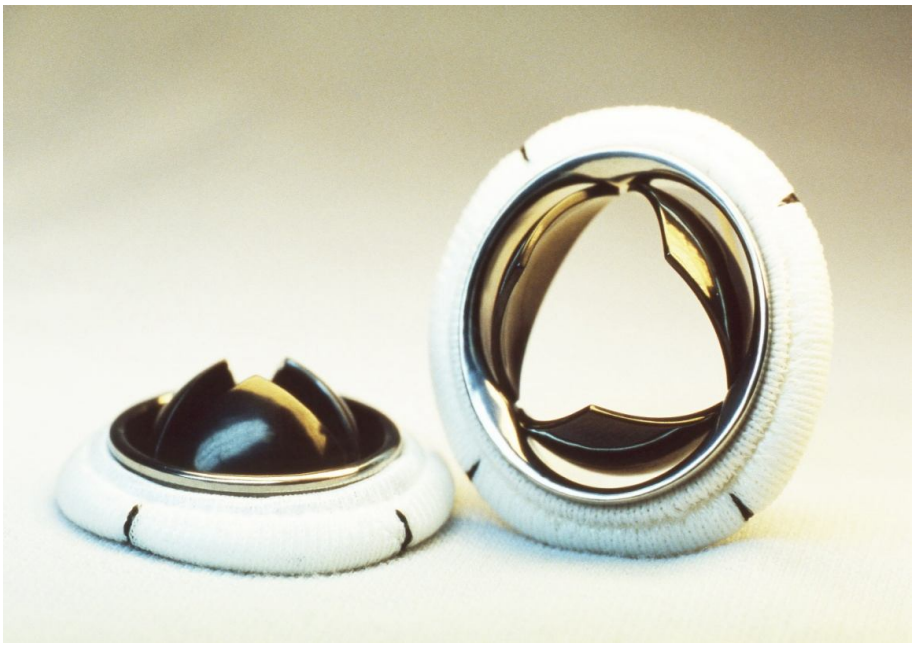
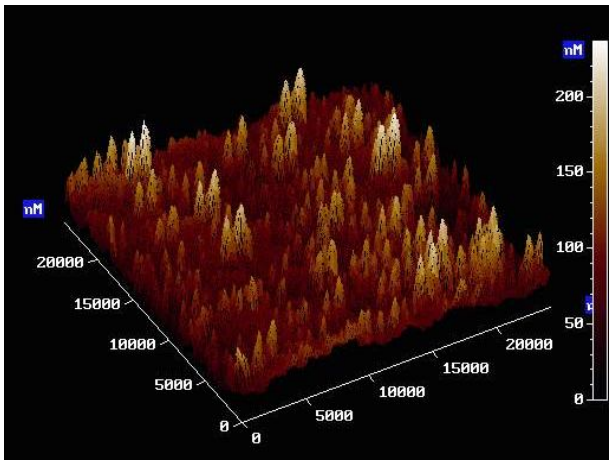


Рис. 1. Трехстворчатый протез клапана сердца «ТРИКАРДИКС»

Выполнение корпуса из титана обеспечивает долговечность клапана и за счет его прочности позволяет добиться минимальной толщины, увеличивая тем самым площадь проходного отверстия.

Для обеспечения большей биосовместимости и тромборезистентности проводится дозированная нанослойная имплантация углерода в титан, дополнительно снижающая шероховатость поверхности. На рисунках 2 а и 2 б показаны сканированные изображения поверхности титановых образцов до и после ионной имплантации углерода.

а 

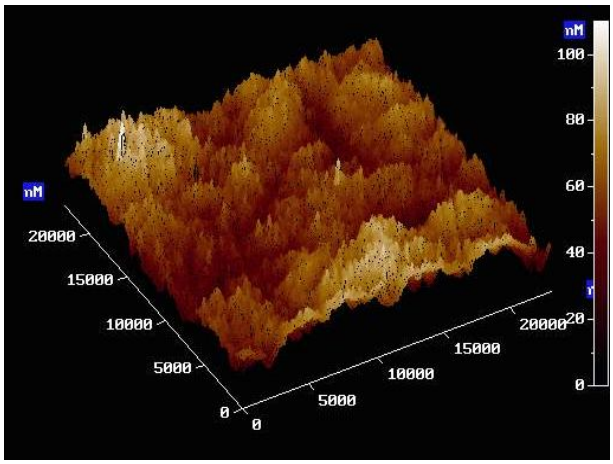
б 

Рис. 2. Сканированное изображение поверхности титанового образца до обработки – ионной имплантации углерода (а), после обработки – ионной имплантации углерода (б)

При сравнении рисунков 2а и 2б видно существенное, в 5-6 раз уменьшение шероховатости поверхности после ионной имплантации. Параметры шероховатости образца б: R_a = 0,015 мкм (при норме не более 0, 05 мкм), R_z= 21 мкм (при норме не более 0,4 мкм).

Створки клапана «ТРИКАРДИКС» изготовлены из углеситала, легированного бором, принципиально новой является форма створки, рассчитанная таким образом, чтобы не возмущать поток крови через клапан. (Рис.3). Необходимо отметить, что механизм фиксации створок в корпусе клапана параметрически выполнен таким образом, чтобы обратный переток был локализован в области шарниров для обеспечения их максимального омывания (Рис 4).



Рис.3. Створки клапана

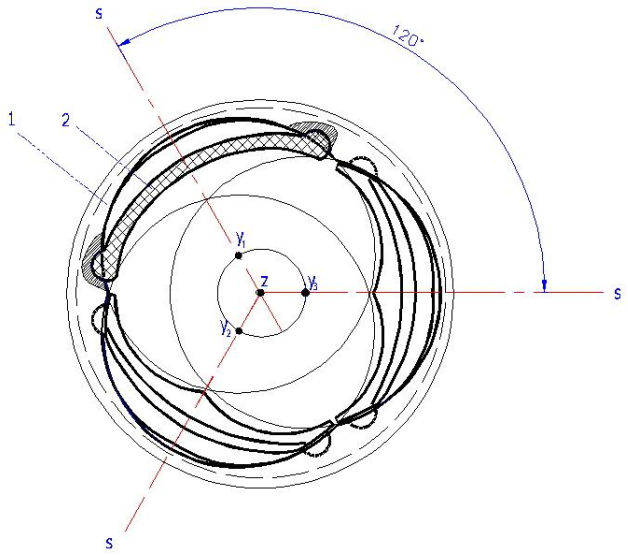


Рис.4. Схема трехстворчатого клапана

Манжета трехстворчатого клапана изготавливается из полиэфирного полотна или из углеродного полотна Витлан. Разработаны и изготовлены аортальные и митральные клапаны «ТРИКАРДИКС» 6-ти типоразмеров от 21 до 31.

После завершения всех видов исследований на основании полученных результатов были разработаны технические условия ТУ 9444-004-18103798-2007 «Протезы клапанов сердца титановоуглеродные трехстворчатые «ТРИКАРДИКС», в которых установлены все требуемые российскими ГОСТами и международным стандартом ИСО 5840 «Сердечно-сосудистые имплантаты. Протезы клапанов сердца» [2] основные технические характеристики (рис.5, таблица 1).

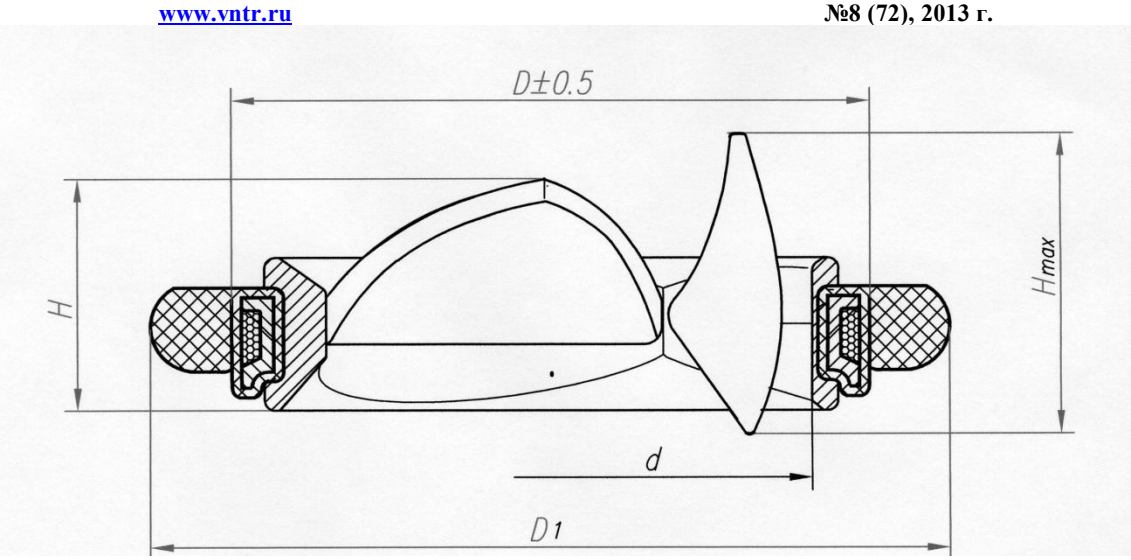


Рис.5 Аортальный/митральный трехстворчатый протез клапана сердца «ТРИКАРДИКС» Габаритные и посадочные размеры D, D_1, d, H, H_{max}.

Таблица 1 – Габаритные и посадочные размеры аортальных и митральных трехстворчатых протезов клапанов сердца «ТРИКАРДИКС» Размеры D, D_1, d, H, H_{max} в мм.

Условное обозначение	Диаметр посадочный, D	Диаметр наружный, D_1	Диаметр проходного отверстия, d	Высота закрытого клапана, H	Высота открытого клапана, H_{max}	Площадь гидравлического отверстия, $см^2$
АДМ. 21	21,4	25	17	7,1	10,4	2,01
АДМ.23	23,4	27	18,9	7,6	11,6	2,54
АДМ.25	25,4	29	20,8	8,4	12,6	3,14
АДМ.27	27,4	31	22,8	9,2	13,6	3,80
АДМ.29	29,4	33	24,7	9,9	15,1	4,52
МДМ.23	23,4	30	18,9	7,6	11,6	2,54
МДМ.25	25,4	32	20,8	8,4	12,6	3,14
МДМ.27	27,4	34	22,8	9,2	13,6	3,80
МДМ.29	29,4	36	24,7	9,9	15,1	4,52
МДМ.31	31	38	26,7	11	16,1	5,30
МДМ.33	33	40	26,7	11	16,1	5,30

При испытаниях долговечности наработка клапанов составила от (640 до 890) $x10^6$ циклов в зависимости от размера, что значительно больше установленной в ГОСТе величины - $400x10^6$ циклов (10 лет), при этом все параметры клапанов соответствуют установленным требованиям российской и зарубежной нормативно-технической документации.

На материалы, конструкции и технологии всех элементов трехстворчатого клапана и клапана в целом получено 16 патентов (5 российских и 11зарубежных, в т.ч.. патент США № 6,569,197 B2 от 27 мая 2003 г. Протез клапана сердца.).

В институте проблем механики им. А.Ю. Ишлинского (ИПМех РАН) проведены гидродинамические испытания трехстворчатых протезов клапанов сердца «ТРИКАРДИКС».

Там же выполнены сравнительные исследования трехстворчатого и широко применяемого в кардиохирургии двухстворчатого клапана модели St.Jude (США) ввиду отсутствия в мировой клинической практике другой модели трехстворчатого клапана [7].

При исследовании гидродинамики клапанов использовался стенд, моделирующий пульсирующий поток через клапан, конструкция которого приведена на рис. 6. В состав

стенда входят следующие элементы: 1,2 - емкости для модельной физиологической среды; 3 - исследуемый клапан; 4 - прямоугольная емкость; 5 - обратный клапан; 6 - труба из оргстекла; 7 - датчик расходомера; 8,9 - датчики давления; 10 - регулировочный вентиль; 11,12 - эластичные соединительные трубы. [5,6].

В емкость (2) от пневмостанции подавался воздух, давление которого изменялось во времени, график изменения давления показан над схемой стенда. Изменяя частоту и величину давления воздуха можно менять в системе параметры течения модельного физиологического раствора через исследуемый клапан. Когда воздух поступал в емкость (2) от пневмостанции, раствор через клапан (5) перетекал в емкость (1). В емкости (1) увеличивался уровень жидкости, клапан (5) закрывался, и жидкость протекала через исследуемый клапан. Кривая расхода на таком стенде близка к физиологической..

Испытания проводились в равных условиях: частота сокращения 50, 70, 90 ударов в минуту, длительность систолы – 400 мс., давление на входе в систему – 50 мм.рт.ст.

Съемка работы клапанов проводилась в различных скоростных режимах и фиксировалась цифровой скоростной камерой «VS-FAST» (РОССИЯ).

Скоростная съемка регистрирует открывание и закрывание запирающих элементов. Время между кадрами фиксируется с высокой точностью. По результатам скоростной киносъемки, когда обрабатывается последовательно каждый кадр и известно время между кадрами и время экспозиции, определяется время открытия и закрытия створок каждой модели клапана.

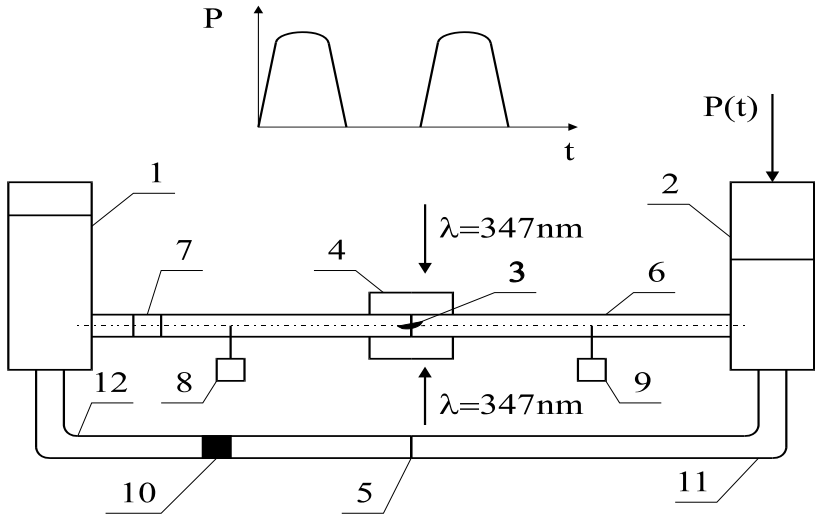


Рис.6. Схема гидродинамического стенда для пульсирующего течения через искусственные клапаны сердца

Время открытия искусственного клапана сердца вычисляется следующим образом

$$t_{op} = t_{op}^{m} \pm \sigma_{t,op}, \text{ где}$$

t_{op}^{m}- среднее арифметическое время открытия клапана, определенное по результатам n экспериментов;

$$t_{op}^{m} = (1/n)\sum_{i=1}^{n} t_{op,i}, \text{ где}$$

$t_{op,i}$ - время открытия, определенное в i - ом эксперименте;

$\sigma_{t,op}$ - погрешность определения времени открытия, определяемая следующим образом

$$\sigma_{t,op} = (1/n)\sqrt{\sum_{i=1}^{n}\left(t_{op,i} - t_{op}^{m}\right)^2}$$

Время закрытия клапана вычисляется тем же методом по следующей формуле

$$t_{cl}=t_{cl}^{m} \pm \sigma_{t,cl}$$

t_{cl}^{m} - среднее арифметическое время закрытия клапана

$$t_{cl}^{m}= (1/n)\sum_{i=1}^{n} t_{cl,i}, \text{ где}$$

$t_{cl,i}$- время закрытия, определенное в i - ом эксперименте;

$\sigma_{t,cl}$ - погрешность определения времени закрытия, определяемая следующим образом

$$\sigma_{t,cl}= (1/ n)\sqrt{\sum_{i=1}^{n}\left(t_{cl,i}-t_{cl}^{m}\right)^{2}}$$

Клапан St.Jude испытывался в 2-х положениях:

1) клапан расположен в горизонтальной плоскости и работает в аортальной позиции.

2) клапан расположен под углом 60 по отношению к горизонтальной плоскости и работает в аортальной позиции.

В обоих случаях наблюдалось неодновременное открытие и закрытие створок клапана; в зависимости от положения клапана изменялась величина времени задержки движения одной створки относительно другой, (48 – 81) мс во время открытия и (65 – 150) мс во время закрытия.

Для всех частотных режимов работы клапана St.Jude характерен отскок створок после закрытия. Створка, находящаяся вверху, имела большую амплитуду отскока по сравнению с нижней створкой. Период длительности отскока створки с возвращением на корпус клапана составлял (20-30) мс.

Трехстворчатый клапан испытывался в 3-х положениях:

1) клапан расположен в горизонтальной плоскости и работает в аортальной позиции одна створка внизу.

2) клапан расположен под углом 60 по отношению к горизонтальной плоскости и работает в аортальной позиции; одна створка внизу.

3) клапан расположен под углом 60 по отношению к горизонтальной плоскости и работает в аортальной позиции; две створки внизу.

При открытии во всех положениях все створки начинают открываться одновременно. При расположении одной створки внизу, она открывалась полностью раньше боковых на (51-60) мс. При расположении одной створки вверху она открывалась полностью на (60-75) мс позже.

При закрытии в положении одна створка внизу - она закрывалась на 12 мс позже при частотах 70 и 90 ударов в минуту. При 50 ударах в минуту фиксировалось одновременное закрытие всех створок.

При закрытии в положении одна створка вверху – все створки закрывались одновременно.

После обработки полученных данных измерений времени получены следующие результаты (таблица 2).

Таблица 2 - Сравнительные результаты испытаний St.Jude и ТРИКАРДИКС.

	Время открытия (с)	Время закрытия (с)	Отскок створок
ТРИКАРДИКС	0,093 – 0,14	0,044 – 0,06	нет
St.Jude	0,12 – 0,14	0,14 – 0,17	да

Эталоном для механических клапанов является клапан, который полностью повторяет физиологию натурального клапана (т.е. трехстворчатый). При такой конструкции препятствий для потока крови будет меньше по сравнению с двухстворчатым и одностворчатым клапанами, где створки и крепления находятся посередине потока крови.

Ранее опубликованные исследования показывают, что в лучшем случае двухстворчатый клапан свободно пропускает только 20.7% крови в центральной критической зоне клапана. Исследования демонстрируют, что у трехстворчатого клапана это процент от 86 до 95 (улучшение на 42,5% по сравнению с лучшими двухстворчатыми клапанами) [10-12]. Трехстворчатый клапан представлен как клапан с улучшенными гемодинамическими свойствами и со значительно улучшенным центральным потоком (Рис. 7).

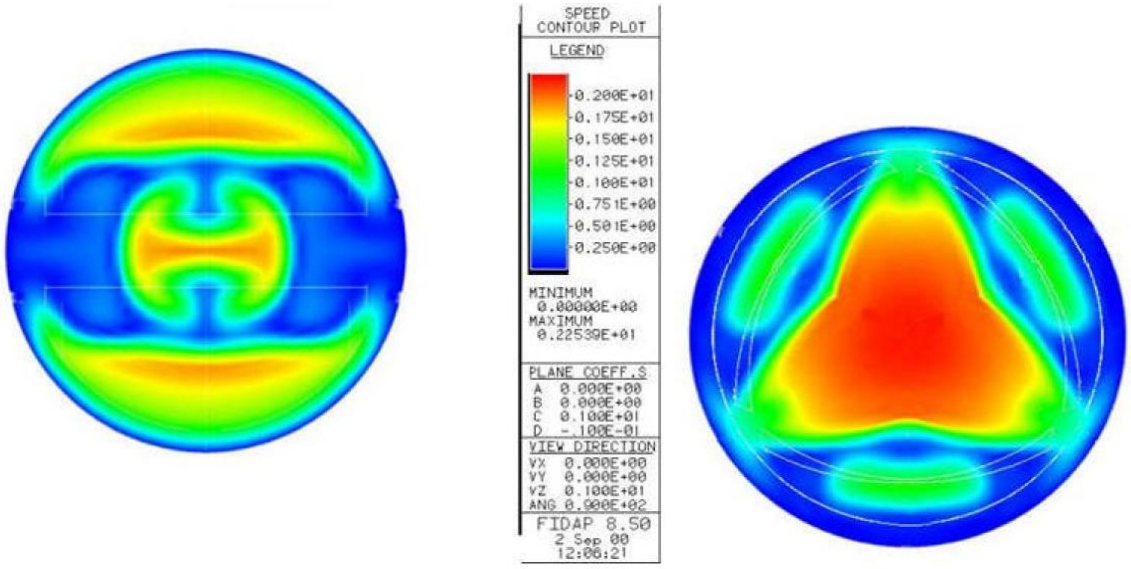


Рис. 7. Центральный поток в двухстворчатом и трехстворчатом клапанах (Esquivel C., et al. Bioeng. & Medical Informatics)

Эффективная площадь отверстия определена по стандарту ИСО 5840 по формуле, являющейся производным уравнением из уравнения Бернулли

$$EOA = Q_{Vrms}/51{,}6x \sqrt{\Delta p/\rho}, \text{ где.}$$

Q_{Vrms} – среднеквадратичное значение прямого потока в мл/сек;

Δp – средняя разница давления (измеренная в течение положительного периода давления фазы прямого потока) в мм.рт.ст.;

ρ - плотность испытательной жидкости в г/см^3,

51,6 – константа, принятая для указанных единиц измерения;

В качестве испытательной жидкости использовалась дистиллированная вода с плотностью ρ=1,0 г/см^3 (г/мл). По приведенной в стандарте ИСО 5840 методике испытания проведены при различных значениях минутного объема - МО (Q_{Vrms}= МО мл/60) – 5,10,15 и 20 л/мин.

Минимальный рабочие требования для $EOA_{стандарт}$ соответствуют следующим условиям пульсирующего потока: частота сердечных сокращений – 70 циклов/мин, минутный объем – 5,0 л/мин, среднее аортальное давление – 100 мм.рт.ст., длительность систолы – 35%.

Полученные результаты исследований, приведенные в таблице 3, полностью соответствует требованиям ГОСТ Р 52999.1-2008 и международного стандарта ИСО 5840.

Таблица 3 – Эффективная площадь отверстия трехстворчатого клапана всего типоразмерного ряда при различных значениях минутного объема.

	Аортальный						Митральный				
Размер клапана, мм	19	21	23	25	27	29	23	25	27	29	31
EOA, см^2 стандарт	≥0,70	≥0,85	≥1,00	≥1,20	≥1,40	≥1,60	≥1,00	≥1,20	≥1,40	≥1,60	≥1,80
EOA при МО – 10 л/мин	1,16	1,16	1,49	1,68	2,60	2,99	1,49	1,68	2,60	2,99	3,59
EOA при МО – 15 л/мин	1.31	1.31	1.84	2,09	3.07	3.39	1,84	2,09	3,07	3,39	3,82

15 л/мин											
ЕОА при МО – 20 л/мин	1,42	1,42	1,86	2,07	3,28	3,59	1,86	2,07	3,28	3,59	4,52
ЕОА по формуле 4	1,72	1,72	2,06	2,53	3,28	3,84	2,06	2,53	3,28	3,84	4,44

С июня 2007 года, после окончания полного объема доклинического испытания, в трех ведущих кардиохирургических клиниках России - НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, РНЦХ им. Академика Б.В. Петровского РАМН, ЦВКГ им. А.А.Вишневского МО России были начаты клинические испытания протезов «ТРИКАРДИКС», успешно завершенные в 2008 г.

В Российском научном центре хирургии РАМН начиная с августа 2007 г. по апрель 2008 г. по программе клинических испытаний, выполнено 16 операций протезирования аортального или митрального клапана, с использованием данной модели протеза [1]. В аортальную позицию имплантировано 9 протезов (21 размер - 2, 23 размер – 4 клапана, 25 размер – 3 клапана), в митральную позицию 7 протезов (27 размер– 3 клапана, 29 размер – 4 клапана). Все пациенты относились к III – IV ф.к. по NYHA.

Показанием выполнения протезирования аортального клапана была недостаточность аортального клапана в 4 наблюдениях, в пяти – стеноз аортального клапана (в среднем пиковый градиент на аортальном клапане составлял 98 мм.рт.ст.).

Показанием к протезированию митрального клапана был в 4 наблюдения митральный стеноз (митральное отверстие до операции составляло 0,9 $см^2$), выраженная митральная недостаточность в 3 наблюдениях.

На рисунке 8 приведены интраоперацинные фотографии имплантации протеза «ТРИКАРДИКС» в аортальную позицию.

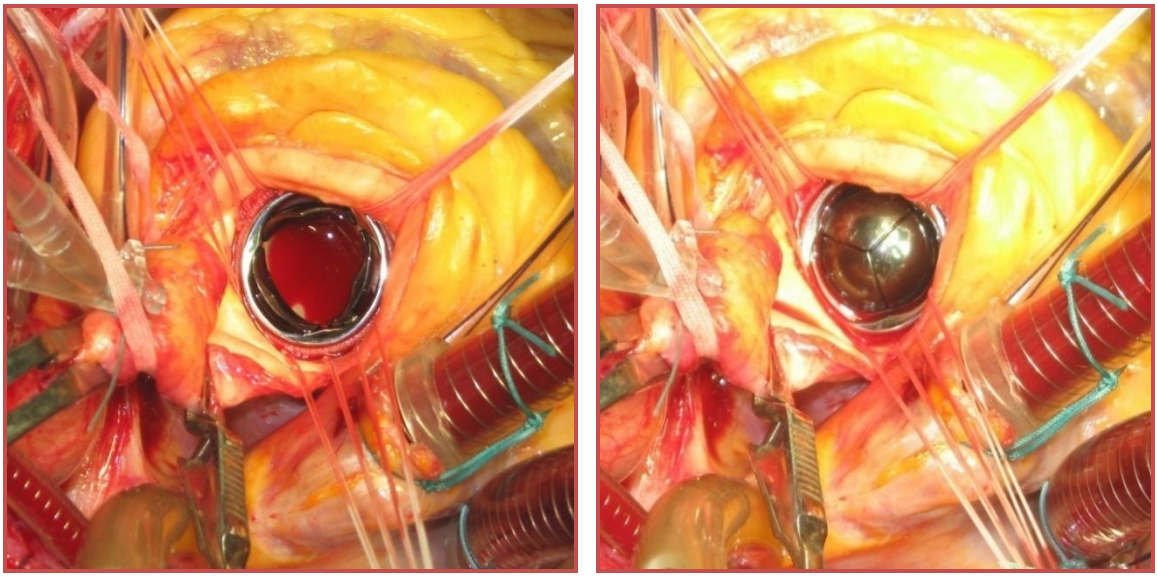


Рис. 8. Интраоперацинные фотографии имплантации протеза в аортальную позицию

Клиническая оценка имплантированных протезов проводилась с помощью интраоперационной транспищеводной эхокардиографии и трансторакальной эхокардиографии после операции. При этом оценивались показатели сердечного выброса, траспротезных градиентов, а так же расчетной площади отверстия протеза. (табл. 4,5).

Таблица 4 - Непосредственные результаты протезирования митрального клапана

Размер протеза	Площадь поверхности тела м^2	Митральное отверстие, мм	Максимальный градиент мм.ст.рт.	Средний градиент мм.ст.рт.
27	1,85 ± 0,23	26,0 ± 0,2	7,35 ± 2,19	4,0 ± 0,28
29	1,71 ± 0,11	29,3 ± 1,2	8,4 ± 0,61	4,2 ± 0,35

Таблица 5 - Непосредственные результаты протезирования аортального клапана.

Размер протеза	Площадь поверхности тела м^2	Максимальный градиент мм.ст.рт.	Средний градиент мм.ст.рт.
21	1,82 ± 0,03	14,4 ± 2,82	9,35 ± 1,9
23	1,94 ± 0,05	15,4 ± 0,64	8,3 ± 0,56
25	1,85 ± 0,23	7,35 ± 2,19	4,0 ± 0,28

Транспротезная регургитация была в пределах 0-1 степени. Госпитальной летальности не было. Отмечено, что при протезировании митрального клапана сердечный выброс в среднем увеличился с 3,0 л/мин до 5,3 л/мин. При протезировании аортального клапана отмечено увеличение сердечного выброса с 3,0 л/мин до 5,4 л/мин, уменьшение пикового траспротезного градиента до 16 мм.рт.ст., уменьшение среднего градиента до 9 мм.рт.ст.

На всех имплантированных клапанах транспротезная регургитация составляла 0-1 степень. У всех пациентов проводилась антигоагулянтная терапия варфарином. Уровень МНО составлял 2,5-3,0.

В августе – октябре 2009 года выполнено контрольное обследование пациентов, у которых были имплантированы протезы «ТРИКАРДИКС».

При обследовании выполнялись традиционные методы исследования: расспрос больного о самочувствии в покое и переносимости им физических нагрузок, осмотр. Записывалась ЭКГ, а при наличии соответствующих жалоб – и суточная ЭКГ. Выполнялась рентгенограмма сердца в стандартных проекциях, ЭхоКГ. При лабораторных исследованиях определялись общеклинические, биохимические анализы крови, коагулограмма.

Отдаленной летальности не отмечено. Параметры работы протезов клапанов сопоставимы с результатами, полученными в раннем послеоперационном периоде (максимальный, средний градиент, эффективная площадь протеза, степень регургитации на клапане). У всех пациентов проводилась адекватная антикоагулантная терапия. Уровень МНО был в пределах 2,5-3,0. Тромбоэмболических осложнений не отмечено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Первый опыт клинического использования искусственного механического клапана сердца нового поколения «ТРИКАРДИКС», результаты анализа среднеотдаленных результатов хирургического лечения показал, что трехстворчатые протезы, как в митральной, так и в аортальной позиции обеспечивают адекватные показатели внутрисердечной гемодинамики, что позволяет рекомендовать их к широкому использованию.

Согласно Регистрационному удостоверению Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития №ФСР 2009/04490 от 15.10.2009 г. трехстворчатые протезы клапанов сердца «ТРИКАРДИКС» *разрешены к производству, продаже и применению на территории Российской Федерации.*

Непосредственные и среднеотдаленные результаты были доложены на Всероссийских съездах сердечно сердечно – сосудистых хирургов (2008 и 2009 гг), ([1,4]) на 59th International

Congress of European Society for Cardiovascular Surgery (ESCVS) 2010 г Измир, Турция, 20th World Congress of The World Society of CardioThoracic Surgeons 2010 Индия [8,9].

Список литературы

1. Иванов В.А., Самков А.В., Кеворкова Р.А., Подчасов Д.А. и др. Опыт клинического использования трехстворчатых протезов ТРИКАРДИКС при протезировании митрального и аортального клапанов. - Сборник тезисов четырнадцатого съезда сердечно – сосудистых хирургов. Москва, ноябрь 2008г., с. 30.
2. Международный стандарт ИСО 5840 «Сердечно-сосудистые имплантаты. Протезы клапанов сердца». Четвертое издание.- М.:2005.
3. Орловский П.И. и др. Искусственные клапаны сердца/ Под редакцией академика РАМН Ю.Л.Шевченко. - СПб.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007 - 448 с.
4. Подчасов Д. А., Кеворкова Р. А., Самков А. В., Домнин В. В., Евсеев Е. П., Попов С. О., Ярыгин И. В., Иванов В. А. Отдаленные результаты имплантации трехстворчатых протезов ТРИКАРДИКС при протезировании митрального и аортального клапанов. -Сборник тезисов пятнадцатого съезда сердечно – сосудистых хирургов. Москва, ноябрь-декабрь 2009г., с. 33.
5. Юречко В.Н., Корчагин С.И. , Омельянчук А.М., Иткин Г.П. Экспериментальное исследование зависимости уровня гемолиза крови от конструкции искусственных клапанов сердца. - М: Медицинская техника № 4, 2001, с.39-43
6. Юречко В.Н., Омельянчук А.М., Юречко Р.Н.и др. Исследование функциональных характеристик искусственных клапанов сердца. – М: Медицинская техника №2, 2003, с.30-46.
7. Юречко В.Н., Леднев А.К. Исследование кинематических характеристик искусственных клапанов сердца нового поколения. – М: Препринт № 879 ИПМ РАН,2006 – 32 с.
8. Ivanov V., Samkov A., Kevorkova R., Podchasov D., Domnin V., Evseev E. Tri-leaflet mechanical heart valve prosthetic “TRICARDIKS” – a new generation of prosthesis. Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surgery. Vol. 10, Suppl. 1. April 15, 2010.
9. Ivanov V., Samkov A., Kevorkova R., Podchasov D. A First experience of tri-leaflet heart valve prostheses TRICARDICS in patients with aortic and mitral heart disease. cardiothoracic Multimedia Journal. 20th World Congress of the World Society of Cardio Thoracic Surgeons. 20th – 23rd October 2010 India Vol.13 Suppl. 2 2010 s99.
10. Gallegos RP, Rivard AL, Suwan PT, Black S, Bertog S, Steinseifer U, Armien A, Lahti M Bianco RW. In-vivo experience with the Triflo trileaflet mechanical heart valve. J Heart Valve Dis. 2006 Nov; 15(6):791-9.
11. Gregoric ID, Eya K, Tamez D, Cervera R, Byler D, Conger J, Tuzun E, Chee HK, Clubb Kadipasaoglu K, Frazier OH. Preclinical hemodynamic assessment of a new trileaflet mechanical valve in the aortic position in a bovine model. J Heart Valve Dis. 2004 Mar; 13(2):254-9.
12. Sato M, Harasaki H, Wika KE, Soloviev MV, Lee AS. Blood compatibility of a newly developed trileaflet mechanical heart valve.- ASAIO J. 2003 Jan-Feb;49(1):117-22.