



УДК 616.126.42-089

DOI 10.17802/2306-1278-2024-13-3-63-72

НЕРАЗРУШАЮЩИЙ МЕТОД ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ КАЛЬЦИФИКАЦИИ БИОПРОТЕЗОВ КЛАПАНОВ СЕРДЦА

К.Ю. Клышников¹, Т.В. Глушкова¹, А.Е. Костюнин¹, М.А. Резвова¹, П.С. Онищенко¹,
Т.Н. Акентьева¹, А.В. Батрагин², Е.А. Овчаренко¹

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», бульвар им. академика Л.С. Барбараша, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002; ² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», просп. Ленина, 30, Томск, Российская Федерация, 634050

Основные положения

- Метод компьютерной микротомографии позволяет качественно и количественно оценивать структуру патологически кальцинированных участков эксплантированных биопротезов клапанов сердца.
- Метод позволяет оценить изменения конструктивных элементов биопротеза, возникшие в процессе его длительного функционирования.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель

Оценить возможности применения томографии высокого разрешения для эксплантированных дисфункциональных биопротезов митрального клапана с различными паттернами кальцификации (крупноочаговая и мелкофракционная) и конструктивными особенностями.

Материалы и методы

Объектами исследования стали единичные экземпляры биопротезов «ЮниЛайн» и «ПериКор», эксплантированные в результате развившейся дисфункции после 76 и 87 мес. соответственно функционирования в организме реципиентов. Исследование особенности локализации кальцификатов в структуре биопротезов проводили с помощью томографии высокого разрешения с последующей реконструкцией объемных изображений и количественным анализом рентгеноплотных участков. Дополнительно использовали световую микроскопию с окраской ализариновым красным С для детекции кальцификатов.

Результаты

Показано, что характер распределения и объем кальцинатов значительно различаются между исследованными образцами: у биопротеза «ЮниЛайн» основные патологические участки располагались в материале створки и составили 21,1% объема всей биоткани, у модели «ПериКор» кальцификаты располагались диффузно мелкими структурными формированиями, занимающими суммарно 5,1% биологического материала, причем основная локализация такой минерализации приходилась на «вспомогательные» структуры протеза – обшивку, выполненную из ксеноперикарда свиньи или телянка. Помимо этого, томография высокого разрешения позволила определить степень деформации каркаса биопротеза «ЮниЛайн» с отклонением стоек кну-три на 1,1–1,4 мм.

Заключение

Показана возможность качественной и количественной оценки очагов минерализации ксеноперикардальных и ксеноаортальных биопротезов методом компьютерной микротомографии, при этом данный способ ограничен способностью выявления мелкофракционной минерализации в толще створок.

Ключевые слова

Компьютерная микротомография • Биологический протез клапана сердца • Дисфункция биопротеза • Кальцификация биоматериала • Структурная дегенерация

Поступила в редакцию: 02.04.2024; поступила после доработки: 30.04.2024; принята к печати: 22.05.2024

Для корреспонденции: Кирилл Юрьевич Клышников, klyshku@kemcardio.ru; адрес: бульвар им. академика Л.С. Барбараша, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Corresponding author: Kirill Yu. Klyshnikov, klyshku@kemcardio.ru; address: 6, Academician Barbarash blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

NON-DESTRUCTIVE METHOD FOR ASSESSING THE DEGREE OF CALCIFICATION IN BIOPROSTHETIC HEART VALVES

K.Yu. Klyshnikov¹, T.V. Glushkova¹, A.E. Kostyunin¹, M.A. Rezvova¹, P.S. Onishchenko¹,
T.N. Akentyeva¹, A.V. Batranin², E.A. Ovcharenko¹

¹ Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, academician Barbarash blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002; ² National Research Tomsk Polytechnic University, 30, Lenin Avenue, Tomsk, Russian Federation, 634050

Highlights

- Micro-computed tomography allows specialists to qualitatively and quantitatively assess the structure of calcified areas of explanted bioprosthetic heart valves.
- This method enables the evaluation of changes in the structure of the bioprosthesis that have occurred during its prolonged operation.

Aim	To evaluate the potential of high-resolution tomography for the study of mitral valve bioprostheses of different designs explanted due to dysfunction and various calcification patterns (microcalcification and macrocalcification).
Methods	Single samples of the «UniLine» and «PeriCor» bioprostheses were the objects of study, they were explanted due to dysfunction developed after 76 and 87 months of operation in recipients. The peculiarities of calcification localization in the structure of bioprostheses were studied using high-resolution tomography followed by reconstruction of volumetric images and quantitative analysis of radiodense areas. Moreover, we used light microscopy with Alizarin Red S staining to detect calcifications.
Results	The study results showed that the nature of the distribution and volume of calcinates significantly differ between the studied samples: for the «UniLine» bioprosthesis, the affected areas were located in the leaflet material and constituted 21.1% of the total biological tissue volume; for the «PeriCor» bioprosthesis, calcifications were diffusely distributed in small structural formations, accounting for a total of 5.1% of the biological material, primary localized on the «auxiliary» structures of the prosthesis – the covering made of porcine or calf xenopericardium. In addition, high-resolution tomography allowed us to determine the degree of deformation of the «UniLine» bioprosthesis frame, with the posts deviating inward by 1.1–1.4 mm.
Conclusion	The possibility of using computed microtomography for qualitative and quantitative assessment of calcified xeno-pericardial and xeno-aortal bioprostheses has been demonstrated. However, this method is limited in its ability to detect macrocalcification within the leaflet thickness.
Keywords	Computer microtomography • Bioprosthetic heart valve • Bioprosthetic valve dysfunction • Biomaterial calcification • Structural valve degeneration

Received: 02.04.2024; received in revised form: 30.04.2024; accepted: 22.05.2024

Введение

Биопротезы клапанов сердца зарекомендовали себя как эффективные и доступные медицинские изделия для лечения приобретенных клапанных пороков в России и за рубежом. Ежегодно отечественные сердечно-сосудистые хирурги имплантируют более 2 тыс. таких устройств [1], а всего в мире ожидается рост частоты биопротезирований до 850 тыс. в год (к 2050 г.) [2]. Однако проблема развивающейся дисфункции биологического материала, достигающая 19–49% случаев в срок до 15 лет [3–5], неминуемо замедляет темпы роста частоты использования биопротезов, которые обладают значительными преимуществами по сравнению с аналогами – механичес-

кими протезами [6, 7]. Ключевыми проявлениями патологических изменений компонентов биопротезов являются накопление кальция в материале (обызвествление) и нарастание соединительно тканной капсулы (паннуса) как следствия иммунного ответа организма на инородное тело-имплант [8]. Исследователями и производителями предложены различные технологии снижения иммуногенности и «приверженности» кальцификации материала биопротезов, которые призваны в конечном итоге повысить срок их службы, среди которых консерванты [9], дополнительные обработки [10], методы глубокой децелляризации и последующего заселения собственными клетками реципиента [11] и т. д.

С практической точки зрения наиболее демонстративным доказательством эффективности того или иного подхода снижения иммуногенности следует считать исследование клинических моделей после длительной имплантации – анализ состояния биопротезов, эксплантированных по причине развившейся дисфункции [12, 13]. В современной исследовательской практике уже представлен широкий набор инструментов для качественной и количественной оценки таких объектов. Гистологические исследования служат для определения микроструктурных изменений в компонентах биопротезов, иммуногистохимические и иммунофлуоресцентные методы позволяют идентифицировать клеточный состав инфильтратов, а также вещества, ингибирующие ткани протеза. Макроскопическое исследование формализует особенности распределения патологических участков и позволяет выявить закономерности их расположения [14–16]. Однако с применением данных методов невозможно воссоздать целостную картину расположения измененных областей в структуре биопротеза, так как для исследования используют только отдельные фрагменты биоматериала с признаками дегенеративных изменений. Перспективным дополнением описанных выше методов, в частности с фокусом на исследование внутренней микроструктуры, могут стать рентгенографические методы сверхвысокого разрешения, активно применяемые для неразрушающей дефектоскопии промышленных изделий [17, 18]. Возможность визуализировать рентгеноконтрастные объекты способна значительно расширить потенциал для анализа кальцинированных участков биопротезов, а высокое разрешение таких методов позволяет исследовать распределение в материале мелкозернистых диссеминированных фракций с микрометровыми размерами (10^{-3} мм). Особенно ценна способность микротомографических методов создавать не только качественную, но и количественную оценку патологических областей биопротезов. Расчет объемов, размеров и плотности кальцинированных элементов позволяет оценивать результаты долговременного функционирования различных моделей биопротезов, т. е. объективно сравнивать методы снижения их кальций-связывающей активности. Благодаря такому анализу возможно совершенствовать технологии изготовления и обработки данных изделий, что увеличивает срок их функционирования и снижает риски для пациента.

Целью настоящей работы стала оценка возможности применения томографии высокого разрешения для эксплантированных дисфункциональных биопротезов митрального клапана с различными паттернами кальцификации (крупноочаговая и мелкофракционная) и конструктивными особенностями.

Материалы и методы

Объектами исследования выбраны два биопротеза митрального клапана, которые были эксплантированы по причине развившейся дисфункции – «ЮниЛайн» и «ПериКор» (ЗАО «НеоКор», Россия) с сопоставимым сроком функционирования в организме реципиента (6 лет 4 мес. и 7 лет 3 мес. соответственно). Возраст пациентов на момент дисфункции биопротезов в обоих случаях составил 61 год. Основной мотивацией выбора двух данных образцов явился принципиально разный характер распределения областей кальцификации, определенный на этапе предварительного анализа: крупноочаговый, выраженный для модели «ЮниЛайн», и с превалированием мелких фракций – для модели «ПериКор».

Принципиальным различием данных биопротезов является материал створчатого аппарата: у модели «ЮниЛайн» каждая створка выполнена из перикардального лоскута крупного рогатого скота (рис. 1, А), у модели «ПериКор» створчатый аппарат сформирован из аортального комплекса свиньи (см. рис. 1, В). Биологический материал в обоих случаях стабилизирован диглицидиловым эфиром этиленгликоля по запатентованной технологии. Стоит отметить, что такие конструктивные решения обусловлены историческими особенностями развития биопротезов: ранние модели отечественных и иностранных протезов (1980–2000 гг.) состояли из свиного корня аорты, поздние (2000–2020 гг.) – из более технологичного ксеноперикардального лоскута [19]. Кроме того, биопротезы, используемые в исследовании, различаются сложностью опорного каркаса, что также может повлиять на применимость рассмотренного метода томографии высокого разрешения. У модели «ЮниЛайн» опорный каркас композитный, с полипропиленовой основой и обрамлением проволокой из сверхэластичного никелида титана (рентгеноконтрастного) (см. рис. 1, С), у модели «ПериКор» – однокомпонентный, состоящий только из полипропиленовой основы (см. рис. 1, D). Наконец, немаловажным различием является материал пришивной манжеты биопротезов: в модели «ЮниЛайн» это синтетический тканый материал, в модели «ПериКор» – ксеноперикардальный лоскут.

Первым этапом исследования стал макроскопический анализ дегенеративных изменений материала исследуемых биопротезов клапанов сердца с акцентом на особенность распределения кальцификации.

Неразрушающее исследование внутренней структуры биопротезов методом компьютерной микротомографии проводили на экспериментальной установке «Орел-МТ» (Томск, Россия) с разрешающей способностью 25,4 мкм. Режимы сканирования: напряжение 80 кВ, ток 48 мкА, время экс-

позиции каждой проекции 0,667 сек., число проекций 1 200 шт. Итогом томографии стал набор из 1 200 срезов в формате DICOM, на основе которых в среде Amira (Amira Software, США) реконструировали трехмерные модели биопротезов. Для оценки особенностей распределения кальцинированных областей биоматериала в зависимости от модели биопротеза использовали качественную описательную характеристику и количественные измерения объемов рентгенологически плотных участков с коррективкой на объем материала, соответствующий спектру проволочного каркаса.

Дополнительно детектирование кальцификатов проводили методом световой микроскопии. Для приготовления гистологических препаратов использовали центральную часть створок от свободного края до основания, а также участки протезов, представляющие интерес с точки зрения выявления дегенеративных изменений. Изготовление гистологических срезов толщиной 4–6 мкм осуществляли на криотоме Microm HM 525 (Thermo Scientific, Германия). Для идентификации кальцификатов на микроструктурном уровне криосрезы окрашивали ализариновым красным С. Структуру образцов изучали с использованием светового микроскопа Axio Imager.A1 (Zeiss, Германия), обработку изображений производили в программе AxioVision (Zeiss, Германия).

Результаты

Макроскопическое описание

Макроскопическая визуализация показала ряд дегенеративных изменений биологического материала биопротезов в процессе их функционирования в организме реципиента, таких как кальцификация, разрывы и перфорации. Также отмечено изменение исходной формы каркаса у биопротеза «ЮниЛайн» и формирование на его структурах паннуса с заходом на створки (рис. 2), у биопротеза «ПериКор» каркас был без видимых изменений исходной формы и без признаков паннуса.

Все биологические структуры протеза «ЮниЛайн» и паннус были с признаком массивной кальцификации. Сплошные кальцификаты были отмечены в двух створках, в одной из которых кальций расположен от основания до зоны коаптации, во второй – в комиссуральных областях с распространением до купола. В третьей створке кальцификаты присутствовали только в области комиссур и в основании мелкими конгломератами.

Створки биопротеза «ПериКор» были с утолщением в зоне коаптации, а также с разрывами и перфорациями в куполе, комиссуральной области и в свободном крае. Одна из створок имела признаки кальцификации, однако в отличие от биопротеза «ЮниЛайн» кальцификаты были относительно мелкие, разрозненные, располагались в комиссу-

ральной области и не оказывали влияние на подвижность створок. Для второй створки дегенеративные изменения были в виде разрывов, при этом признаков кальцификации в данной створке не выявлено, как и в третьей, которая была без видимых дегенеративных изменений.

Обшивку каркаса у обоих видов биопротеза была с признаком кальцификации, более выраженным на верхушках стоек.

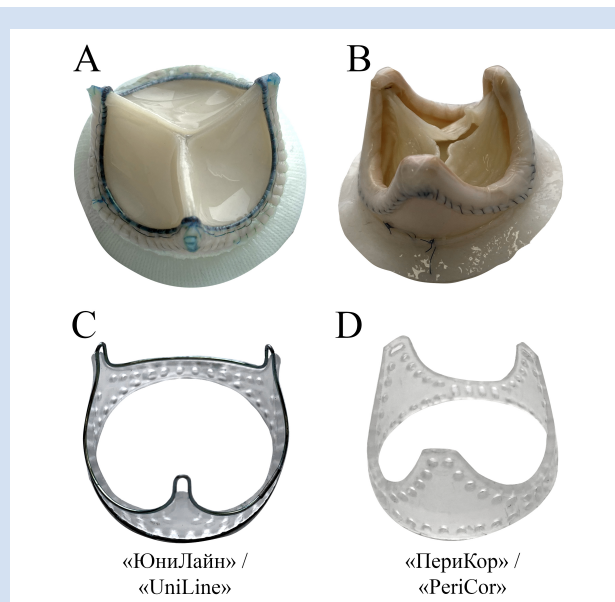


Рисунок 1. Модели биопротезов клапанов сердца, используемые в настоящем исследовании, в исходном (доимплантационном) состоянии: *A* – биопротез «ЮниЛайн»; *B* – биопротез «ПериКор»; *C* – композитный опорный каркас биопротеза «ЮниЛайн»; *D* – однокомпонентный опорный каркас биопротеза «ПериКор»

Figure 1. Bioprosthetic heart valve models used in the current study at baseline (pre-implantation): *A* – “UniLine” bioprosthesis; *B* – “PeriCor” bioprosthesis; *C* – composite support frame of the “UniLine” bioprosthesis; *D* – single-component support frame of the “PeriCor” bioprosthesis

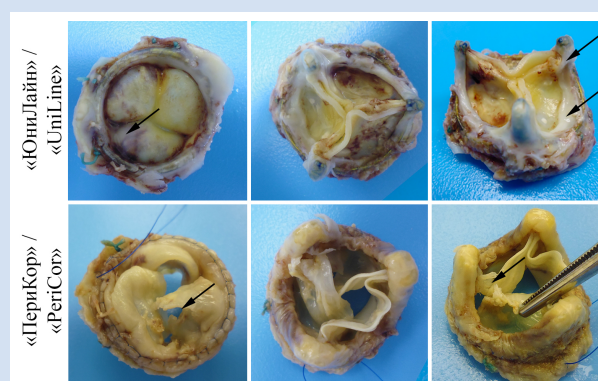


Рисунок 2. Фотографии эксplantированных биопротезов, используемых в настоящем исследовании. Вид со стороны приточного отдела, вид со стороны выводного отдела и боковая проекция биопротезов (слева направо). Стрелками указаны: паннус у модели «ЮниЛайн», разрывы – у модели «ПериКор»

Figure 2. Photos of explanted bioprostheses used in the current study. View from the inflow section; view from the outflow section and lateral projection of the bioprostheses (from left to right). Arrows indicate: pannus for “UniLine” and ruptures for “PeriCor”

Томографическое исследование

Микротомографическая визуализация продемонстрировала выраженное накопление кальция в толще материала обоих биопротезов, однако области, в которых наблюдали наибольшее депонирование, принципиально различались. Так, у биопротеза «ЮниЛайн» основные крупные участки кальцификации были локализованы в створчатой части, при этом области расположения кальцификатов были для каждой створки индивидуальны: купол, основание и комиссуральные области (рис. 3, А, С). В то время как для биопротеза «ПериКор» рентгеноконтрастные области локализованы с элементами внешней облицовки по периметру стоек и по основанию каркаса, для одной из створок кальцификат отмечен в области комиссуры (см. рис. 3, В, D).

Накопление кальциевых депозитов различалось и количественно. Визуально видно, что у ксеноперикардального биопротеза «ЮниЛайн» площадь кальцинированного материала больше, чем у ксеноаортального «ПериКор». При оценке объемов кальцификатов относительно всего биоматериала показано, что в первом случае доля рентгеноплотных участков составила 21,1%, во втором – 5,1% общего объема биологического материала.

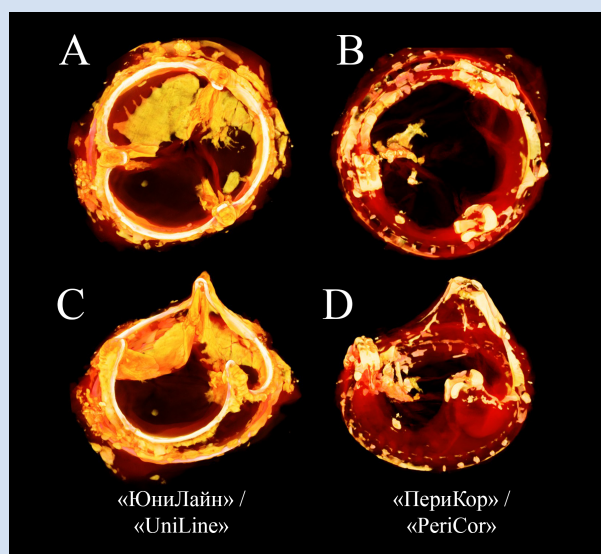


Рисунок 3. Проекция биопротезов клапанов сердца «ЮниЛайн» и «ПериКор». Рентгенологически плотные участки биопротезов соответствуют областям кальцификации. В то же время металлический каркас имеет большую электронную плотность относительно кальцификатов, что позволяет исключить его из количественного анализа. А – проекция биопротеза «ЮниЛайн» сверху; В – проекция биопротеза «ПериКор» сверху; С – изометрическая проекция «ЮниЛайн»; D – изометрическая проекция «ПериКор»

Figure 3. Projections of the “UniLine” and “PeriCor” bioprosthetic heart valves. Radiopaque areas of the bioprostheses correspond to calcification regions. At the same time, the metallic frame has a higher electron density compared to the calcifications, which allows it to be excluded from quantitative analysis. A – top projection of the “UniLine” bioprosthesis; B – top projection of the “PeriCor” bioprosthesis; C – isometric projection of the “UniLine” bioprosthesis; D – isometric projection of the “PeriCor” bioprosthesis

Кроме того, показано, что у биопротеза «ЮниЛайн» кальцификация носит крупноочаговый характер и расположена сплошным массивом, у модели «ПериКор» патологическая минерализация представлена в основном мелкими фракциями. Количественно данная характеристика выражена распределением размеров частиц кальцификатов: для модели «ЮниЛайн» данный показатель составил 0,014 [25%: 0,0016; 75%: 0,15]; минимальное значение $1,6 \times 10^{-5}$, максимальное – $33,68 \text{ мм}^3$; для биопротеза «ПериКор» – 0,009 [25%: 0,00015; 75%: 0,013]; минимальное значение $1,6 \times 10^{-5}$, максимальное – $9,6 \text{ мм}^3$. Минимальный размер области кальция, которая была зафиксирована в исследовании, $1,6 \times 10^{-5} \text{ мм}^3$, максимальный – $33,68 \text{ мм}^3$.

Отдельно стоит отметить изменение формы биопротеза «ЮниЛайн», которое наглядно продемонстрировано в проекции «сверху» (см. рис. 3, А). Исходно устройство имеет круглую форму (рис. 4), которая в результате функционирования в настоящем случае изменилась на овальную за счет некоторой механической компрессии. При этом комиссуральные стойки отклонились в сторону просвета на 1,1–1,4 мм (см. рис. 4, D).

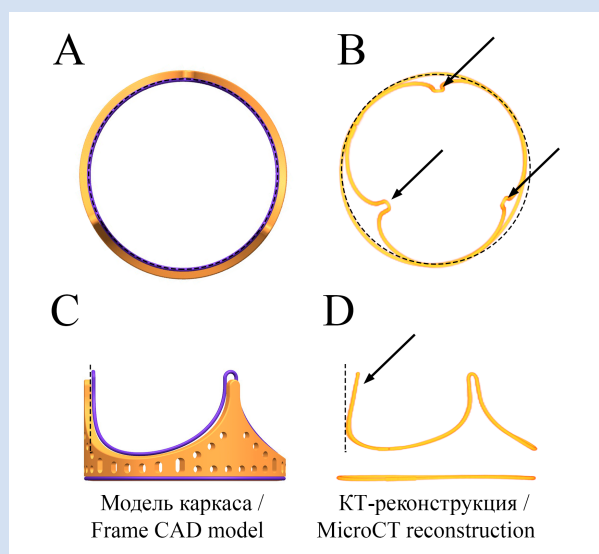


Рисунок 4. Визуализация геометрии биопротеза «ЮниЛайн» исходно и после дисфункции: А – трехмерная модель композитного опорного каркаса (вид сверху); В – томографические данные, визуализация проволоочной компоненты опорного каркаса эксплантированного протеза (вид сверху), пунктирной линией обозначен исходный контур каркаса. Верхушки стоек каркаса отклонены к центру; С – трехмерная модель композитного каркаса (вид сбоку); D – томографические данные по проволочному каркасу эксплантированного биопротеза (вид сбоку)

Figure 4. Visualization of the geometry of the “UniLine” bioprosthesis, at baseline and post-dysfunction: A – Three-dimensional model of the composite support frame (top view); B – Tomographic data, visualization of the wire component of the support frame of the explanted prosthesis (top view). The dotted line indicates the original contour of the frame. The tops of the frame posts are deflected towards the center; C – Three-dimensional model of the composite frame (side view); D – Tomographic data of the wire frame of the explanted bioprosthesis (side view)

Гистологическое исследование

На микроструктурном уровне выявлены кальцификаты в участках биоматериала, отмеченных при макроописании и методом томографии высокого разрешения как свободные от кальцификации (рис. 5). Данные кальцификаты не были объединены в единый конгломерат и представляли собой разрозненное скопление кальцификатов размеров не более 10 мкм. Данные кальцификаты не были сококализованы с крупными, что указывает на непрерывный процесс формирования кальцификатов.

Обсуждение

Исследование дисфункции биопротезов клапанов сердца является ценным инструментом для понимания структурных изменений и причин выхода из строя данных изделий, прежде всего с прикладной позиции. Паннус и кальцификация привели к стенозирующему эффекту за счет ограничения подвижности створчатого аппарата у биопротеза «ЮниЛайн», разрывы створчатого аппарата «ПериКор» стали причиной его несостоятельности. В целом указанные изменения привели к необходимости репротезирования данных биопротезов. Оптимизация конструкций, материалов и методов имплантации тем более эффективна, чем детальнее удастся изучить клинические образцы и установить основные закономерности и триггеры развития дегенеративных изменений, приводящих к нарушению их функции. Представленный метод наглядно демонстрирует на примере двух принципиально разных конструкций биопротезов возможность не только качественного, что характерно для классических описательных подходов, но и количественного исследования. При таком подходе возможно сравнивать различные конструктивные решения, материалы и геоме-

трические особенности протезов на основе числовых измерений, а не субъективных наблюдений. В настоящем исследовании наглядно продемонстрировано, что при такой оценке выбранный экземпляр биопротеза «ЮниЛайн» значительно больше подвергся накоплению патологических участков кальция, чем модель «ПериКор». При этом представлена количественная оценка такого различия: 21,1 против 5,1% объема всей ткани соответственно оказалось минерализовано. Безусловно, такое заключение несистемно, т. к. получено на малой выборке, однако уже лишено субъективности описательных методик.

При этом такая количественная оценка может быть дана не для всех патологических изменений – ожидаемо, метод томографии имеет границы применимости, которые определены прежде всего разрешающей способностью. В настоящем исследовании нам удалось получить минимальный размер пикселя изображения, равный 25,4 мкм (0,0254 мм), что и обусловило минимальный размер кальцификата, который можно распознать на изображении – куб со стороной 25,4 мкм. Безусловно, такая разрешающая способность превосходит все клинически используемые методы визуализации в десятки раз – так, компьютерная томография сверхвысокого разрешения достигает 0,25 мм [20], т. е. в 10 раз меньшей точности. Более распространенные томографы позволяют получать изображение с еще меньшим разрешением – 0,5–0,625 мм [21], т. е. в 20–25 раз более низкого качества. Однако, как мы показываем по результатам гистологических исследований, в материале створки присутствуют более мелкие элементы кальцификации, которые не могут быть определены томографией высокого разрешения. Таким образом, рассмотренный метод не универсален и является только дополнением для уже зарекомендовавших себя подходов – гистологического исследования. В совокупности методы световой микроскопии и томографии высокого разрешения, дополняя друг друга, дают более полную картину распределения кальцификатов.

Второй особенностью неразрушающих методов анализа (томографии высокого разрешения) является возможность получать и исследовать внутреннюю структуру конструкции, компонентов изделий, их геометрию. Мы наглядно демонстрируем такую особенность на примере изменения формы опорного каркаса биопротеза «ЮниЛайн», отклонившего комиссуральные стойки кнутри в процессе функционирования. Только примененный томографический метод высокого разрешения дает возможность получить трехмерную модель объекта и сравнить ее с исходной (спроектированной) геометрией изделия для измерения различий и искажений (рис. 6). Благодаря такому

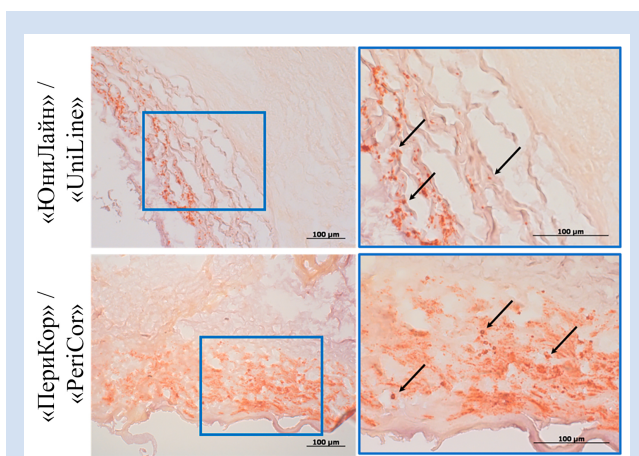


Рисунок 5. Микроструктура створок биопротезов «ЮниЛайн» и «ПериКор», окраска ализариновым красным С. Стрелками указаны сформированные микрокальцификаты

Figure 5. Microstructure of the leaflets of the “UniLine” and “PeriCor” bioprostheses, stained with Alizarin Red S. Examples of formed microcalcifications are indicated by arrows

разрешению сканирования удалось четко визуализировать тонкостенные элементы опорного каркаса – проволочную компоненту, изготовленную из проволоки толщиной 0,48 мм. Такие размеры недоступны большинству исследовательских и тем более клинических томографов, разрешение которых достигает только 0,5–0,625 мм [21]. При этом информация об искажениях геометрии протезов может быть важной для определения путей оптимизации конструкции.

При расширении выборки могут быть выявлены некие закономерности дегенеративных или деформационных изменений каркаса, характерных для сравниваемых моделей биопротезов, что в дальнейшем позволит разработчикам вносить корректировку в ту или иную модель для увеличения сроков их функционирования либо учитывать полученные данные при создании новых моделей биопротезов клапанов сердца.

Ограничения исследования

Наиболее очевидным ограничением настоящего исследования является объем выборок. Мы демонстрируем эффективность и возможности метода компьютерной микротомографии только на двух образцах патологически измененных биопротезов, поэтому делать системные выводы о различиях кальций-связывающего потенциала и/или недостатках той или иной конструкции и материала неправомерно. Дисфункция биопротеза клапана сердца (как и ее частный случай кальцификация) – комплексный процесс [22, 23], на скорость, объем и локализацию которого оказывает влияние значительное количество факторов, которые в настоящей

работе не сбалансированы между образцами. Только более системные исследования значительных выборок могут дать строгий ответ об особенностях патологической минерализации разных поколений и моделей биопротезов. Однако для демонстрации универсальности метода компьютерной микротомографии, ее способности получать качественную и количественную оценку объемов патологических участков, ее апробирование на единичных образцах, значительно различающихся конструктивно, является наглядным.

Заключение

Настоящее исследование продемонстрировало возможность качественной и количественной оценки очагов минерализации ксеноперикардальных и ксеноаортальных биопротезов методом микрокомпьютерной томографии, при этом данный подход ограничен способностью выявления мелкофракционной минерализации в толще створок, которая может быть успешно выявлена с использованием гистологии. Тем не менее явным преимуществом метода следует считать возможность исследования и оценки деформации таких конструктивно сложных устройств, как протезы с композитным металлосодержавшим опорным каркасом.

Конфликт интересов

К.Ю. Клышников заявляет об отсутствии конфликта интересов. Т.В. Глушкова заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.Е. Костюнин заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.А. Резвова заявляет об отсутствии конфликта интересов. П.С. Онищенко заявляет об отсутствии конфликта интересов. Т.Н. Акентьева заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Батрагин заявляет об отсутствии конфликта интересов. Е.А. Овчаренко заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Результаты получены при поддержке Российской Федерации в лице Министерства науки и высшего образования РФ в рамках Соглашения о предоставлении из федерального бюджета грантов в форме субсидий от 30 сентября 2022 г. № 075-15-2022-1202, комплексной научно-технической программы полного инновационного цикла «Разработка и внедрение комплекса технологий в областях разведки и добычи твердых полезных ископаемых, обеспечения промышленной безопасности, биоремедиации, создания новых продуктов глубокой переработки из угольного сырья при последовательном снижении экологической нагрузки на окружающую среду и рисков для жизни населения» (утвержденной распоряжением Правительства Российской Федерации от 11 мая 2022 г. № 1144-р).

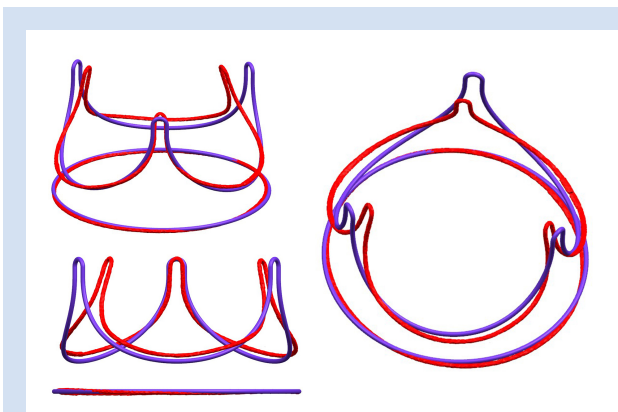


Рисунок 6. Совмещение двух моделей проволочного компонента опорного каркаса биопротеза «ЮниЛайн» – исходной формы при проектировании (фиолетовый) и реконструированной модели эксплантационного биопротеза (красный) – в различных проекциях. Стойки протеза после длительного пребывания в организме пациента деформированы радиально во внутрь

Figure 6. Alignment of two models of the wire component of the support frame of the “UniLine” bioprosthesis – the original design shape (purple) and the reconstructed model of the explanted bioprosthesis (red), in various projections. It is evident that after a prolonged operation in the patient’s body, the stents of the prosthesis are radially deformed inward

Информация об авторах

Клышников Кирилл Юрьевич, кандидат медицинских наук научный сотрудник лаборатории новых биоматериалов отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3211-1250

Глушкова Татьяна Владимировна, кандидат биологических наук старший научный сотрудник лаборатории новых биоматериалов отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-4890-0393

Костюнин Александр Евгеньевич, кандидат биологических наук научный сотрудник лаборатории новых биоматериалов отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-6099-0315

Резцова Мария Александровна, младший научный сотрудник лаборатории новых биоматериалов отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4405-8904

Онищенко Павел Сергеевич, младший научный сотрудник лаборатории новых биоматериалов отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-2404-2873

Акентьева Татьяна Николаевна, младший научный сотрудник лаборатории новых биоматериалов отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0033-9376

Батрапин Андрей Викторович, кандидат технических наук ведущий инженер российско-китайской научной лаборатории радиационного контроля и досмотра федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9678-2905

Овчаренко Евгений Андреевич, кандидат технических наук заведующий лабораторией новых биоматериалов отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7477-3979

Author Information Form

Klyshnikov Kirill Yu., PhD, Researcher at the Laboratory of New Biomaterials, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3211-1250

Glushkova Tatyana V., PhD, Senior Researcher at the Laboratory of New Biomaterials, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Scientific Institution «Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases», Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4890-0393

Kostyunin Alexander E., PhD, Researcher at the Laboratory of New Biomaterials, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-6099-0315

Rezvova Maria A., Junior Researcher at the Laboratory of New Biomaterials, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4405-8904

Onishchenko Pavel S., Junior Researcher at the Laboratory of New Biomaterials, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Scientific Institution «Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases», Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-2404-2873

Akentyeva Tatyana N., Junior Researcher at the Laboratory of New Biomaterials, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Scientific Institution “Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0033-9376

Batranin Andrey V., PhD, Leading Engineer, Russian-Chinese Laboratory of Radiation Monitoring and Inspection, National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9678-2905

Ovcharenko Evgeny A., PhD, Head of the Laboratory of New Biomaterials, Department of Experimental Medicine, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7477-3979

Вклад авторов в статью

KKYu – получение и интерпретация данных исследования, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ГТВ – получение и интерпретация данных исследования, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

KKYu – data collection and interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

GTV – data collection and interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

КАЕ – получение и интерпретация данных исследования, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

РМА – получение и интерпретация данных исследования, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ОПС – получение и интерпретация данных исследования, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

АТН – получение и интерпретация данных исследования, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

БАВ – получение и интерпретация данных исследования, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ОЕА – получение и интерпретация данных исследования, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

КАЕ – data collection and interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

РМА – data collection and interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

ОПС – data collection and interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

АТН – data collection and interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

БАВ – data collection and interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

ОЕА – data collection and interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бокерия Л.А., Милюевская Е.Б., Кудзоева З.Ф., Прянишников В.В., Скопин А.И., Юрлов И.А. Сердечно-сосудистая хирургия – 2018. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. Москва: ФГБУ «НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ; 2019. 270 p.
2. Li K.Y.C. Bioprosthetic Heart Valves: Upgrading a 50-Year Old Technology. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2019; 6. doi:10.3389/fcvm.2019.00047
3. Foroutan F., Guyatt G.H., O'Brien K., Bain E., Stein M., Bhagra S., Sit D., Kamran R., Chang Y., Devji T., Mir H., Manja V., Schofield T., Siemieniuk R.A., Agoritsas T., Bagur R., Otto C.M., Vandvik P.O. Prognosis after surgical replacement with a bioprosthetic aortic valve in patients with severe symptomatic aortic stenosis: systematic review of observational studies. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2016; 354: i5065. doi:10.1136/bmj.i5065
4. Одаренко Ю.Н., Рутковская Н.В., Рогулина Н.В., Стацев А.Н., Кокорин С.Г., Каган Е.С., Барбараш Л.С. Анализ 23-летнего опыта использования ксеноаортальных эндопротезов в хирургии митральных пороков сердца. Исследование факторов реципиента с позиций влияния на развитие кальциевой дегенерации. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2015; (4): 17–25. doi:10.17802/2306-1278-2015-4-17-25
5. Рогулина Н.В., Одаренко Ю.Н., Журавлева И.Ю., Барбараш Л.С. Отдаленные результаты применения механических и биологических протезов у пациентов различных возрастов. Медицина и образование в Сибири. 2014; (3): 47.
6. Федоров С.А., Чигинев В.А., Журко С.А., Гамзаев А.Б., Медведев А.П. Клинические и гемодинамические результаты использования различных моделей биологических протезов для коррекции сенильных пороков аортального клапана. Современные технологии в медицине. 2016; 8(4): 292–296.
7. Dargas G.D., Weitz J.I., Giustino G., Makkar R., Mehran R. Prosthetic Heart Valve Thrombosis. *Journal of the American College of Cardiology*. United States; 2016; 68(24): 2670–2689. doi:10.1016/j.jacc.2016.09.958
8. Костюнин А.Е., Овчаренко Е.А., Клышников К.Ю. Современное понимание механизмов структурной дегенерации биопротезов клапанов сердца. Российский кардиологический журнал. 2018; (11): 145–152. doi:10.15829/1560-4071-2018-11-145-152
9. Zhuravleva I.Y., Karpova E. V., Oparina L.A., Poveschenko O. V., Surovtseva M.A., Titov A.T., Ksenofontov A.L., Vasilieva M.B., Kuznetsova E. V., Bogachev-Prokophiev A. V., Trofimov B.A. Cross-linking method using pentaepoxide for improving bovine and porcine bioprosthetic pericardia: A multiparametric assessment study. *Materials Science and Engineering: C*. 2021; 118: 111473. doi:10.1016/j.msec.2020.111473
10. Danilov V. V., Klyshnikov K.Y., Gerget O.M., Skirnevsky I.P., Kutikhin A.G., Shilov A.A., Ganyukov V.I., Ovcharenko E.A. Aortography Keypoint Tracking for Transcatheter Aortic Valve Implantation Based on Multi-Task Learning. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2021; 8: 699. doi:10.3389/fcvm.2021.697737
11. VeDepo M.C., Detamore M.S., Hopkins R.A., Converse G.L. Recellularization of decellularized heart valves: Progress toward the tissue-engineered heart valve. *Journal of Tissue Engineering*. 2017; 8: 204173141772632. doi:10.1177/2041731417726327
12. Miclăuș T., Valla V., Koukoura A., Nielsen A.A., Dahlerup B., Tsianos G.-I., Vassiliadis E. Impact of Design on Medical Device Safety. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*. 2020; 54(4): 839–849. doi:10.1007/s43441-019-00022-4
13. Joung Y.-H. Development of Implantable Medical Devices: From an Engineering Perspective. *International Neurourology Journal*. 2013; 17(3): 98. doi:10.5213/inj.2013.17.3.98
14. Gellis L., Baird C.W., Emani S., Borisuk M., Gauvreau K., Padera R.F., Sanders S.P. Morphologic and histologic findings in bioprosthetic valves explanted from the mitral position in children younger than 5 years of age. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2018; 155(2): 746–752. doi:10.1016/j.jtcvs.2017.09.091
15. Lepidi H., Casalta J.-P., Fournier P.-E., Habib G., Collart F., Raoult D. Quantitative Histological Examination of Bioprosthetic Heart Valves. *Clinical Infectious Diseases*. 2006; 42(5): 590–596. doi:10.1086/500135
16. Uchasova E., Barbarash O., Rutkovskaya N., Hryachkova O., Gruzdeva O., Ponasenko A., Kondyukova N., Odarenko Y., Barbarash L. Impact of recipient-related factors on structural dysfunction of xenoaortic bioprosthetic heart valves. *Patient Preference and Adherence*. 2015; 9: 389. doi:10.2147/PPA.S76001
17. Hamdi S.E., Delisée C., Malvestio J., Da Silva N., Le Duc A., Beaugrand J. X-ray computed microtomography and 2D image analysis for morphological characterization of short lignocellulosic fibers raw materials: A benchmark survey. *Composites Part A: Applied Science and Manufacturing*. 2015; 76: 1–9. doi:10.1016/j.compositesa.2015.04.019
18. Markl D., Zeitler J.A., Rasch C., Michaelsen M.H., Müllertz A., Rantanen J., Rades T., Bøtker J. Analysis of 3D Prints by X-ray Computed Microtomography and Terahertz Pulsed Imaging. *Pharmaceutical Research*. 2017; 34(5): 1037–1052. doi:10.1007/s11095-016-2083-1
19. Орловский П.И., Гриценко В.В., Юхнев А.Д., Евдокимов С.В., Гавриленко В.И. Искусственные клапаны сердца. СПб.: ЗАО «Олма-медиа групп»; 2007. 448 с.
20. Gondim Teixeira P.A., Villani N., Ait Idir M., Germain E., Lombard C., Gillet R., Blum A. Ultra-high resolution computed tomography of joints: practical recommendations for acquisition protocol optimization. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*. 2021; 11(10): 4287–4298. doi:10.21037/qims-21-217
21. Lin E., Alessio A. What are the basic concepts of temporal, contrast, and spatial resolution in cardiac CT? *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*. 2009; 3(6): 403–408. doi:10.1016/j.jcct.2009.07.003
22. Барбараш Л.С., Рогулина Н.В., Рутковская Н.В., Ов-

чаренко Е.А. Механизмы развития дисфункций биологических протезов клапанов сердца. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018; 7(2): 10–24. doi:10.17802/2306-1278-2018-7-2-10-24

23. Барбараш Л.С., Борисов В.В., Рутковская Н.В., Бураго

А.Ю., Одаренко Ю.Н., Стасев А.Н., Кокорин С.Г., Журавлева И.Ю. Клинико-морфологическое исследование причин дисфункций эпоксиобработанных ксеноаортальных биопротезов в митральной позиции. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2014; 7(4): 84–86.

REFERENCES

1. Bokeriya L.A., Milievskaya E.B., Kudzoeva Z.F., Pryanishnikov V.V., Scopin A.I., Yurlov I.A. Serdechnosudistaya khirurgiya – 2018. Bolezni i vrozhdennye anomalii sistemy krovoobrashcheniya. Moscow: NMITSSSKh im. A.N. Bakuleva MZ RF; 2018. 270p. (In Russian)
2. Li K.Y.C. Bioprosthetic Heart Valves: Upgrading a 50-Year Old Technology. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2019; 6. doi:10.3389/fcvm.2019.00047
3. Foroutan F., Guyatt G.H., O'Brien K., Bain E., Stein M., Bhagra S., Sit D., Kamran R., Chang Y., Devji T., Mir H., Manja V., Schofield T., Siemieniuk R.A., Agoritsas T., Bagur R., Otto C.M., Vandvik P.O. Prognosis after surgical replacement with a bioprosthetic aortic valve in patients with severe symptomatic aortic stenosis: systematic review of observational studies. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2016; 354: i5065. doi:10.1136/bmj.i5065
4. Odarenko Yu.N., Rutkovskaya N.V., Rogulina N.V., Stasev A.N., Kokorin S.G., Kagan E.S., Barbarash L.S. Analysis of 23-year experience epoxy treated xenoaortic bioprosthesis in surgery mitral heart disease. Research factors of recipients by positions of influence on the development of calcium degeneration. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2015; (4): 17–25. doi:10.17802/2306-1278-2015-4-17-25. (In Russian)
5. Rogulina N.V., Odarenko Yu.N., Zhuravleva I.Yu., Barbarash L.S. Remote results of application of mechanical and biological prostheses at patients of various age. *Medicine and education in Siberia*. 2014; (3): 47. (In Russian)
6. Fedorov S.A., Chiginev V.A., Zhurko S.A., Gamzaev A.B., Medvedev A.P. Clinical and hemodynamic results of applying different biological prosthesis models for correction of calcific aortic valve disease. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2016; 8(4): 292–296. (In Russian)
7. Dangas G.D., Weitz J.L., Giustino G., Makkar R., Mehran R. Prosthetic Heart Valve Thrombosis. *Journal of the American College of Cardiology*. United States; 2016; 68(24): 2670–2689. doi:10.1016/j.jacc.2016.09.958
8. Kostyunin A.E., Ovcharenko E.A., Klyshnikov K.Y. Modern understanding of mechanisms of bioprosthetic valve structural degeneration: a literature review. *Russian Journal of Cardiology*. 2018; (11): 145–152. doi:10.15829/1560-4071-2018-11-145-152 (In Russian)
9. Zhuravleva I.Y., Karpova E. V., Oparina L.A., Poveschenko O. V., Suravtseva M.A., Titov A.T., Ksenofontov A.L., Vasilieva M.B., Kuznetsova E. V., Bogachev-Prokophiev A. V., Trofimov B.A. Cross-linking method using pentaepoxide for improving bovine and porcine bioprosthetic pericardia: A multiparametric assessment study. *Materials Science and Engineering: C*. 2021; 118: 111473. doi:10.1016/j.msec.2020.111473
10. Danilov V. V., Klyshnikov K.Y., Gerget O.M., Skirnevsky I.P., Kutikhin A.G., Shilov A.A., Ganyukov V.I., Ovcharenko E.A. Aortography Keypoint Tracking for Transcatheter Aortic Valve Implantation Based on Multi-Task Learning. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2021; 8: 699. doi:10.3389/fcvm.2021.697737
11. VeDepo M.C., Detamore M.S., Hopkins R.A., Converse G.L. Recellularization of decellularized heart valves: Progress toward the tissue-engineered heart valve. *Journal of Tissue Engineering*. 2017; 8: 204173141772632. doi:10.1177/2041731417726327
12. Miclăuș T., Valla V., Koukoura A., Nielsen A.A., Dahlerup B., Tsianos G.-I., Vassiliadis E. Impact of Design on Medical Device Safety. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*. 2020; 54(4): 839–849. doi:10.1007/s43441-019-00022-4
13. Joung Y.-H. Development of Implantable Medical Devices: From an Engineering Perspective. *International Neurology Journal*. 2013; 17(3): 98. doi:10.5213/inj.2013.17.3.98
14. Gellis L., Baird C.W., Emani S., Borisuk M., Gauvreau K., Padera R.F., Sanders S.P. Morphologic and histologic findings in bioprosthetic valves explanted from the mitral position in children younger than 5 years of age. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2018; 155(2): 746–752. doi:10.1016/j.jtcvs.2017.09.091
15. Lepidi H., Casalta J.-P., Fournier P.-E., Habib G., Collart F., Raoult D. Quantitative Histological Examination of Bioprosthetic Heart Valves. *Clinical Infectious Diseases*. 2006; 42(5): 590–596. doi:10.1086/500135
16. Uchasova E., Barbarash O., Rutkovskaya N., Hryachkova O., Gruzdeva O., Ponasenkov A., Kondyukova N., Odarenko Y., Barbarash L. Impact of recipient-related factors on structural dysfunction of xenoaortic bioprosthetic heart valves. *Patient Preference and Adherence*. 2015; 9: 389. doi:10.2147/PPA.S76001
17. Hamdi S.E., Delisée C., Malvestio J., Da Silva N., Le Duc A., Beaugrand J. X-ray computed microtomography and 2D image analysis for morphological characterization of short lignocellulosic fibers raw materials: A benchmark survey. *Composites Part A: Applied Science and Manufacturing*. 2015; 76: 1–9. doi:10.1016/j.compositesa.2015.04.019
18. Markl D., Zeidler J.A., Rasch C., Michaelsen M.H., Müllertz A., Rantanen J., Rades T., Bøtker J. Analysis of 3D Prints by X-ray Computed Microtomography and Terahertz Pulsed Imaging. *Pharmaceutical Research*. 2017; 34(5): 1037–1052. doi:10.1007/s11095-016-2083-1
19. Orlovsky P.I., Gritsenko V.V., Yuhnev A.D., Evdokimov S.V., Gavrilenko V.I. Artificial heart valves. Saint Petersburg: JSC 'Olma-media group'; 2007. 448p. (In Russian)
20. Gondim Teixeira P.A., Villani N., Ait Idir M., Germain E., Lombard C., Gillet R., Blum A. Ultra-high resolution computed tomography of joints: practical recommendations for acquisition protocol optimization. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*. 2021; 11(10): 4287–4298. doi:10.21037/qims-21-217
21. Lin E., Alessio A. What are the basic concepts of temporal, contrast, and spatial resolution in cardiac CT? *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*. 2009; 3(6): 403–408. doi:10.1016/j.jcct.2009.07.003
22. Barbarash L.S., Rogulina N.V., Rutkovskaya N.V., Ovcharenko E.A. Mechanisms underlying bioprosthetic heart valve dysfunctions. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2018; 7(2): 10–24. doi:10.17802/2306-1278-2018-7-2-10-24. (In Russian)
23. Barbarash L.S., Borisov V.V., Rutkovskaya N.V., Burago A.Yu., Odarenko Yu.N., Stasev A.N., Kokorin S.G., Zhuravleva I.Yu. Clinical and morphological study of epoxy-treated xenoaortic bioprostheses dysfunctions in mitral position. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2014; 7(4): 84–86. (In Russian)

Для цитирования: Клышников К.Ю., Глушкова Т.В., Костюнин А.Е., Резцова М.А., Онищенко П.С., Акентьева Т.Н., Батралин А.В., Овчаренко Е.А. Неразрушающий метод оценки степени кальцификации биопротезов клапанов сердца. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2024; 13(3): 63–72. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-3-63-72

To cite: Klyshnikov K.Yu., Glushkova T.V., Kostyunin A.E., Rezvova M.A., Onishchenko P.S., Akentyeva T.N., Batranin A.V., Ovcharenko E.A. Non-destructive method for assessing the degree of calcification in bioprosthetic heart valves. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2024; 13(3): 63–72. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-3-63-72