

ISSN 1561-8323 (Print)
ISSN 2524-2431 (Online)

УДК 616.11-089.843:543.632.542]:616.12-007-089+541.182
<https://doi.org/10.29235/1561-8323-2018-62-6-703-711>

Поступило в редакцию 04.07.2018
Received 04.07.2018

**А. А. Гайдаш¹, член-корреспондент А. И. Кулак², К. В. Дроздовский¹, В. В. Казбанов¹,
В. К. Крутько², О. Н. Мусская², Ю. И. Линник¹, К. В. Скродская³**

¹Республиканский научно-практический центр детской хирургии Министерства здравоохранения
Республики Беларусь, Минск, Республика Беларусь

²Институт общей и неорганической химии Национальной академии наук Беларуси,
Минск, Республика Беларусь

³Научно-исследовательский институт физико-химических проблем
Белорусского государственного университета, Минск, Республика Беларусь

СТРУКТУРНЫЕ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ПЕРИКАРДИАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ, МОДИФИЦИРОВАННЫХ ЭПОКСИДНОЙ СМОЛОЙ

Аннотация. Методами сканирующей электронной микроскопии, рентгенофазового анализа, ИК-спектроскопии, дифференциально-термического анализа изучены образцы бычьих перикардов, модифицированные диглицидоловым эфиром этиленгликоля, предназначенные для хирургической коррекции врожденных пороков сердца и крупных кровеносных сосудов. В исходных образцах перикардов до имплантации обнаружены дезорганизация коллагеновой матрицы, хрупкий перелом коллагеновых фибрилл и разрушение структуры интерстициальных мембран, способствующих проникновению иммунцитов в глубокие слои перикарда. В имплантированных образцах перикардов выявлены оссифицирующий кальциноз с отложением аморфизированного гидроксиапатита и формированием костной ткани, а также множественные эрозии и гипертрофические разрастания в эндотелиальной мембране.

Ключевые слова: перикардиальный имплантат, эпоксидная смола, коллагеновые волокна, аморфизированный гидроксиапатит, костная ткань

Для цитирования: Структурные и физико-химические преобразования перикардиальных имплантатов, модифицированных эпоксидной смолой / А. А. Гайдаш [и др.] // Докл. Нац. акад. наук Беларуси. – 2018. – Т. 62, № 6. – С. 703–711. <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2018-62-6-703-711>

**Alexander A. Gaidash¹, Corresponding Member Anatoly I. Kulak², Konstantin V. Drozdovski¹,
Vladimir V. Kazbanov¹, Valentina K. Krut'ko², Olga N. Muskaya², Yury I. Linnik¹, Katarina V. Skrotskaya³**

¹Republican Research and Practical Center for Pediatric Surgery, Minsk, Republic of Belarus

²Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

³Research Institute for Physical Chemical Problems of the Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus

STRUCTURAL AND PHYSICO-CHEMICAL TRANSFORMATIONS OF MODIFIED WITH EPOXY RESIN PERICARDIA IMPLANTS

Abstract. Bovine pericardium samples modified with ethylene glycol diglycidyl ether, designed for surgical correction of congenital heart defects and large blood vessels, were studied by scanning electron microscopy, X-ray diffraction, IR spectroscopy, and differential thermal analysis. It was found that the initial samples of pericardium, before implantation, contain sites of disorganization of the collagen matrix, fragile fracture of collagen fibrils and destruction of the interstitial membranes promoting the penetration of immunocytes into the deep layers of the pericardium. Ossifying calcification with amorphized hydroxyapatite deposition and bone tissue formation as well as multiple erosions and hypertrophic proliferation in the endothelial membrane were detected in the implantation pericardium samples.

Keywords: pericardial implant, epoxy resin, collagen fibers, amorphized hydroxyapatite, bone tissue

For citation: Gaidash A. A., Kulak A. I., Drozdovski K. V., Kazbanov V. V., Krut'ko V. K., Muskaya O. N., Linnik Yu. I., Skrotskaya K. V. Structural and physico-chemical transformations of modified with epoxy resin pericardial implants. *Doklady Natsional'noi akademii nauk Belarusi = Doklady of the National Academy of Sciences of Belarus*, 2018, vol. 62, no. 6, pp. 703–711 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8323-2018-62-6-703-711>

Введение. Перикардиальные имплантаты, модифицированные эпоксидной смолой, достаточно давно используются при хирургической коррекции пороков сердца и крупных кровеносных сосудов [1–4]. Основные мотивы модификации эпоксидной смолой при длительной интер-

позиции сводятся к исключению интраоперационных кровотечений и тромбозов, предотвращению рестенозов и кальцификаций, упрочнению и снижению рисков, обусловленных механическими деформациями (усадка или растяжение) имплантатов с неизбежным обратным забросом крови (регургитации) и образованием псевдоаневризм. В странах СНГ (Беларусь, Россия) разработаны и внедрены в практику кардиохирургии имплантаты на основе телячьих перикардов, модифицированных эпоксидной смолой – диглицидоловым эфиром этиленгликоля [5; 6]. Однако до настоящего времени остаются не ясными механизмы модифицирующего воздействия эпоксидной смолы на структуру фибрилл коллагенового каркаса перикардов. Отсутствуют сведения о химическом составе и структурных формах кальцийфосфатов, осаждающихся в интерстиции перикардиальных имплантатов. Серьезной проблемой, снижающей долговечность имплантатов, является избыточное разрастание эндотелиальной выстилки перикардиальных имплантатов, природа которой остается неизвестной. Нерешенность перечисленных проблем затрудняет адаптацию имплантатов в реабилитационном периоде и приводит к различным осложнениям.

Цель данной работы – изучить структурно-функциональные преобразования перикардиальных имплантатов, модифицированных эпоксидной смолой, под воздействием физико-химических факторов кардиальной среды.

Материалы и методы исследования. Изучены операционные биоптаты перикардиальных имплантатов, модифицированных эпоксидной смолой и внедренных в выходной тракт правого желудочка, эпикардиальный листок сердечной сорочки, межпредсердный дефект. Все биоптаты получены в ходе повторных оперативных вмешательств, связанных с заменой имплантатов. Исследования проведены на основе информированного согласия родственников пациентов и утверждены этическим комитетом РНПЦ детской хирургии. Образцы были распределены в группы: исходные – коммерческие образцы перикардов крупного рогатого скота, модифицированные эпоксидной смолой (биопротез «Биокард»), интраоперационные биоптаты, извлеченные у больных в ходе кардиохирургических вмешательств (имплантационный «Биокард»). В первой группе были изучены 4 образца Биокарда, а во второй – биоптаты перикардиальных имплантатов 8 пациентов. Перед фиксацией образцы обоих типов отмывали в физиологическом растворе 0,9 % NaCl, разделяли на части, предназначенные для морфологических и физико-химических исследований. Для сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) образцы напыляли золотом и изучали на микроскопе LEO 1420, совмещенном с приставкой Rontec (Германия) микроэлементного рентгенофлуорисцентного анализа (EDAX). Фазовый состав образцов, высушенных на воздухе, определяли методом рентгенофазового анализа (РФА) на дифрактометре ADVANCE D8 (Bruker, Германия) при $\text{Cu}_{K\alpha} = 1,5405 \text{ \AA}$. ИК-спектры записывали на спектрометре Tensor-27 (Bruker, Германия) в диапазоне $400\text{--}4000 \text{ см}^{-1}$ (2 мг порошка на 800 мг KBr) либо с пленочных образцов на ИК фурье-микроскопе Nupreion, Gir-objective (15×) на отражение. Дифференциально-термический анализ (ДТА) образцов проводили на совмещенном термическом анализаторе NETZSCH STA 409 PC LUXX (Германия) при скорости нагрева $10,0 \text{ }^\circ\text{C}/\text{мин}$ на воздухе. В качестве эталона сравнения использовали порошок синтетического аморфизированного гидроксипатита (ГА) $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, высушенного при $60 \text{ }^\circ\text{C}$, максимально приближенного по структуре и свойствам к минеральной составляющей костной ткани [7–9].

Результаты и их обсуждение. *Микроструктура и физико-химические свойства исходных образцов перикардов, модифицированных эпоксидной смолой (Биокард).* По данным СЭМ в коллагеновом каркасе Биокарда обнаружены деформационные структуры: «склеенные» коллагеновые волокна с морфологическими признаками хрупкого разрушения, пленка, состоящая из пластических масс на поверхности коллагеновых фибрилл, деформация фибриллярной матрицы перикардов. «Склеенные» коллагеновые волокна представляют собой слипшиеся истонченные фибриллы. При этом образуется большое количество плотных, бесструктурных фибриллярных конгломератов диаметром до $30\text{--}40 \text{ мкм}$. «Склеенные» микроволокна сжаты и отстоят от основной массы коллагеновых фибрилл (рис. 1, *a, b*). Основная часть волокон с подобными изменениями располагается в наружной волокнистой пластинке фибриллярной части перикардов. Вследствие сжатия и деформации коллагеновых микрофибрилл в среднем слое перикардов выявлены патологически расширенные интерстициальные щели (широкопористая трансформация).

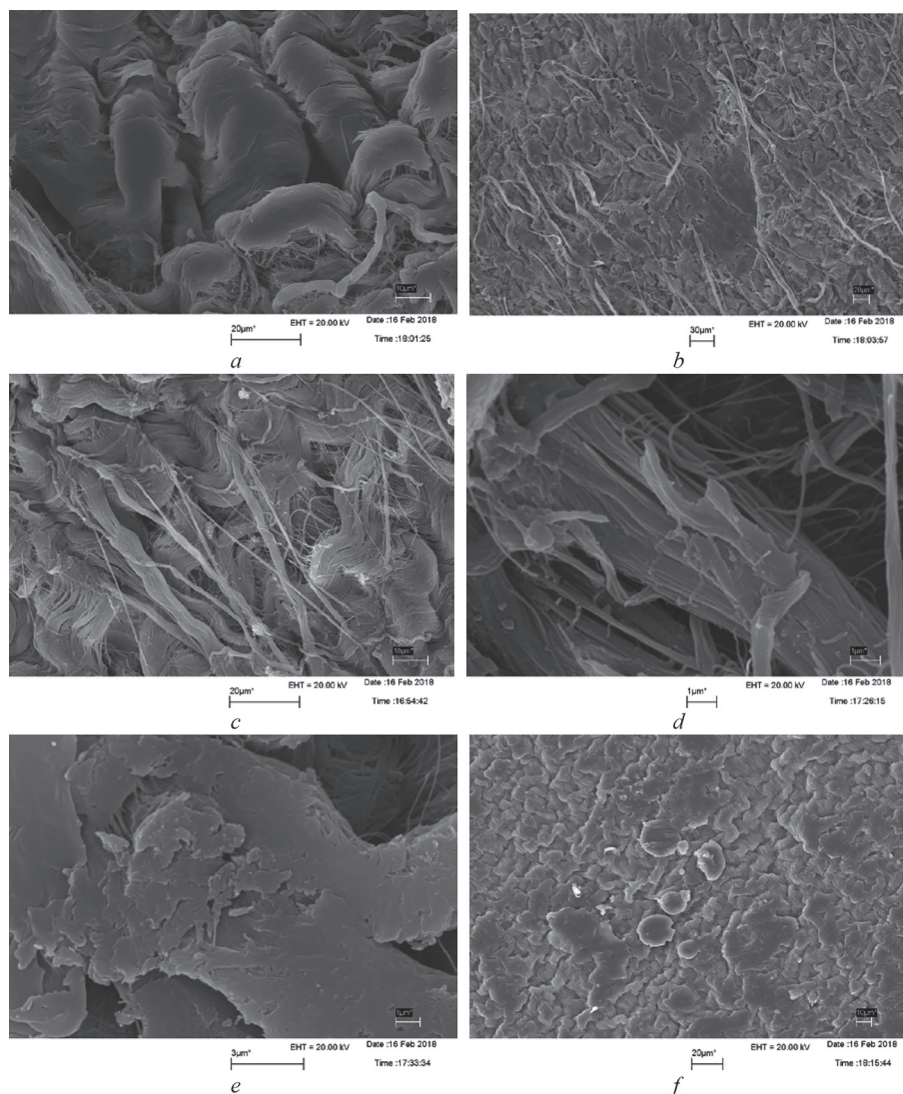


Рис. 1. СЭМ изображения исходных Биокардов: гомогенизация коллагеновых волокон (а), «склеенные» коллагеновые волокна (b), разволокнение коллагеновых фибрилл (с), хрупкий перелом коллагенового волокна (d), отложение пластических масс на поверхности коллагеновых волокон (e) и эндотелиоцитов (f)

Fig. 1. SEM images of the original Biocard: homogenization of collagen fibers (a), «glued» collagen fibers (b), collagen fibril splitting (c), brittle fracture of collagen fiber (d), deposition of plastic masses on the surface of collagen-new fibers (e) and endothelial cells (f)

Важной структурной особенностью являются разрывы интерстициальных мембран. В нативном бычьем перикарде, взятом у здоровых животных, интерстициальные мембраны располагаются преимущественно перпендикулярно по отношению к длинным осям коллагеновых нитей, упорядоченно повторяя их ход. По данным СЭМ мембраны представляют собой плотно упакованные тонкие перфорированные пластинки. Диаметр мембранных отверстий варьируется в пределах 1–2 мкм. Очевидно, что подобная организация интерстициальных каналов упорядочивает циркуляцию тканевой жидкости и организует направления передвижения клеток. В исходном Биокарде интерстициальные мембраны представлены пластинками с дезинтегрированными коллагеновыми нитями. При этом отмечается резкое расширение мембранных отверстий, диаметр которых может достигать 5–7 мкм. Такие трансформации пористых структур интерстициальных мембран могут вызывать дезорганизацию миграции клеток по межклеточным каналам, делают хаотичным и более свободным проникновение иммунцитов в глубинные участки перикардов, чего не должно происходить в условиях физиологической нормы.

Избыточная миграция иммунных клеток в интерстиции перикардов создает структурные предпосылки для локальных иммунных конфликтов. Важным обстоятельством является разволокнение фибрилл коллагенового каркаса. Прежде всего, разволокнению подвергаются относительно толстые (диаметром 5–7 мкм) коллагеновые волокна, собранные в «шнуры», представляющие собой компактизированные коллагеновые нити толщиной до 1 мкм. «Шнуры», подвергшиеся хаотичной дезорганизации, распадаются на коллагеновые нити и их обрывки (рис. 1, *c*).

Значительная часть слипшихся коллагеновых волокон разламывается на остроконечные фрагменты, что сопровождается скручиванием и множественными микроразрывами отдельных нитей (рис. 1, *d*). Такого рода деформация свидетельствует о разрушении коллагеновых волокон преимущественно по механизму хрупкого распада, обусловленного налипанием слоев эпоксидной смолы (рис. 1, *e*).

На поверхности эндотелиальной поверхности перикардов обнаружены отложения в виде пленок, покрывающих достаточно протяженные участки (рис. 1, *f*). Кроме того, на поверхности эндотелиоцитов выявлены сетчатые наложения, предположительно состоящие из уплотненного и модифицированного эпоксидной смолой гликокаликса.

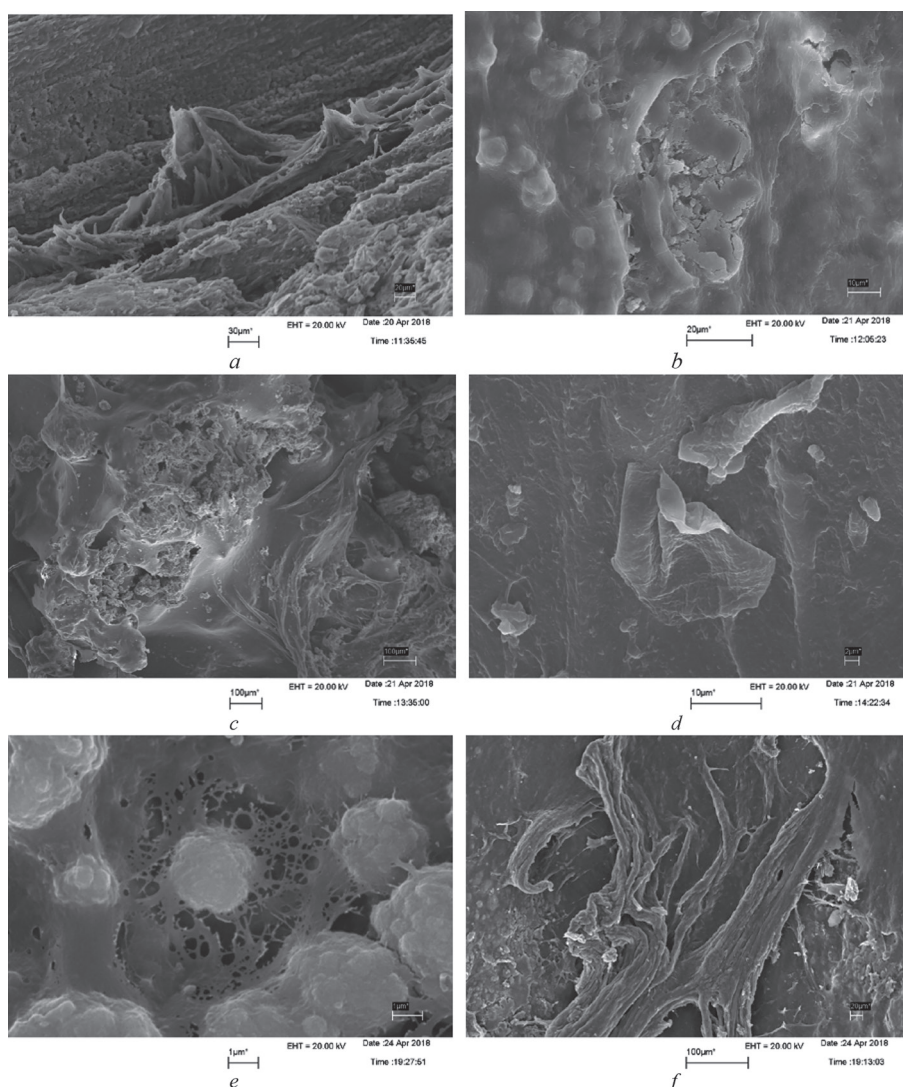


Рис. 2. СЭМ изображения имплантированных Биокардов: рост остроконечных кристаллитов на поверхности волокон коллагенового каркаса (*a*), перфорирующая эрозия (*b*), регенерация эрозии (*c*), эпителиальный вырост (*d*), хрупкое разрушение цитоплазмы эпителиоцита (*e*), остеоидные структуры в виде костных балок (*f*)

Fig. 2. SEM images of implanted Biocards: growth of pointed crystallites on the surface of collagen skeleton fibers (*a*), perforating erosion (*b*), erosion regeneration (*c*), epithelial growth (*d*), brittle fracture of epitheliocyte cytoplasm (*e*), osteoid structures in the form of bone beams (*f*)

Структурные преобразования имплантированного Биокарда. В толще перикардов выявляются кристаллоподобные частицы остроконечной формы, растущие в просвет интерстициальных щелей или в свободные пространства, располагаясь на поверхности волокон коллагенового каркаса (рис. 2, *a*). По данным EDAX соотношение Ca/P в этих частицах колеблется в пределах от 3 : 1 до 5 : 1. Вне подобных частиц обнаружены плотные кальцийфосфатные петрификаты с выраженным эндофитным ростом, направленным в сторону эндотелиальной мембраны.

Рост петрификатов осложняется эрозированием эндотелиальных мембран. Дно большей части эрозий выполнено детритом, состоящим из раздробленных кальцийфосфатных частиц (рис. 2, *b*). Более агрессивные эрозии имеют перфорированное дно, с глубоко расположенными фрагментами детрита. Эрозии регенерируют путем обрастания эндотелием вплоть до полного восстановления эндотелиальной мембраны (рис. 2, *c*).

В целом эпителий эндотелиальной мембраны находится в состоянии пролиферативного возбуждения. На это указывает увеличение численной плотности ядер эпителиоцитов, находящихся в состоянии митоза, сопровождающееся формированием множественных эпителиальных выростов. В основном эпителиальные выросты представлены пластинчатыми структурами размерами от нескольких десятков микрометров (рис. 2, *d*) до десятков миллиметров. В эпителиальных выростах концентрируются ионы Ca^{2+} , относительное содержание которых существенно выше, чем в окружающем эндотелии. На поверхности эпителия адгезируются частицы, похожие на эпоксидные массы, преимущественно над ядерной областью. При этом цитоплазма эпителиоцитов подвергается разрушению по хрупкому механизму (рис. 2, *e*), что может быть обусловлено кальцификацией и пропитыванием клеток эпоксидной смолой. Фундаментальным фактом является формирование на поверхности эндотелиальных мембран остеоидных структур в виде вытянутых костных балок с типичными гаверсоподобными отверстиями в центре (рис. 2, *f*). На поверхности данных структур присутствуют игольчатые разрастания, характерные для роста микрокристаллитов ГА.

На рентгенодифрактограммах образцов исходного Биокарда видны три выраженные рентгеноаморфные гало в области углов 2θ при $15\text{--}25^\circ$, $25\text{--}34^\circ$ и $38\text{--}46^\circ$ (рис. 3, *a*). На рентгенодифрактограмме образца имплантированного Биокарда появляется рентгеноаморфное гало, связанное с ГА, при 2θ $31,79^\circ$ (рис. 3, *a*, 2). Для подтверждения наличия кристаллов ГА в этих образцах их подвергали термообработке при 500°C в течение 5 ч, в результате которой рентгеноаморфная фаза переходила в кристаллическую фазу стехиометрического ГА (рис. 3, *a*, 3), рефлексы которого на рентгенодифрактограмме совпадают с рефлексами эталонного [01-084-1998] синтетического ГА (рис. 3, *a*, 4). Это свидетельствует о формировании в тканях имплантированного Биокарда кальцийфосфатных включений в виде стехиометрического аморфизированного ГА.

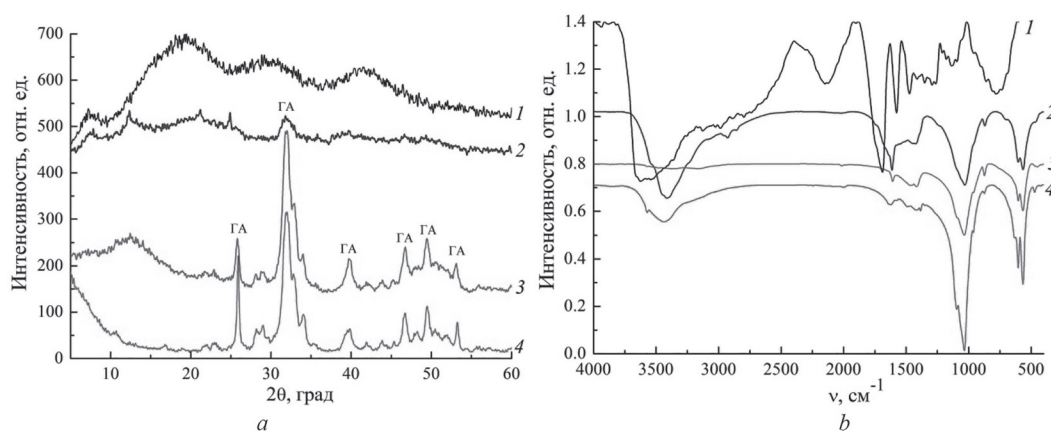


Рис. 3. Рентгенодифрактограммы (*a*) и ИК-спектры (*b*) образцов Биокарда: 1 – исходный; 2 – имплантированный; 3 – имплантированный после термообработки при 500°C ; 4 – синтетический ГА

Fig. 3. X-ray diffraction patterns (*a*) and infrared spectra (*b*) of Biocard specimens: 1 – initial; 2 – implanted; 3 – implanted by heat-treated at 500°C ; 4 – synthetic HA

На ИК-спектре исходного образца Биокарда (рис. 3, *b*, 1) присутствуют: широкая полоса поглощения при $3680\text{--}3270\text{ см}^{-1}$ валентных колебаний воды и межмолекулярной водородной связи, полоса при 2150 см^{-1} валентных колебаний связи CN белка, полоса при 1680 см^{-1} валентных колебаний связи C=O (амид I) [10; 11], характерная для белков (коллаген, эластин) и эпоксидной смолы. Кроме того, присутствует полоса при 1570 см^{-1} валентных колебаний связи CN и деформационных колебаний связи NH (амид II). Липиды представлены следующими полосами поглощения: 1740 см^{-1} колебания сложноэфирной связи в триглицеридах, 1474 см^{-1} деформационные колебания CH_2 -групп в цепочках, 1130 см^{-1} валентные колебания C–O-связи сложноэфирной группы, 776 см^{-1} колебания CH_2 -групп в цепочке длиннее трех углеродных атомов.

ИК-спектры имплантированного Биокарда существенно иные, в частности, значительно уменьшается интенсивность полос органической составляющей, некоторые моды в области $2300\text{--}1630\text{ см}^{-1}$ полностью исчезают (рис. 3, *b*, 2). Это обусловлено уменьшением объема органи-

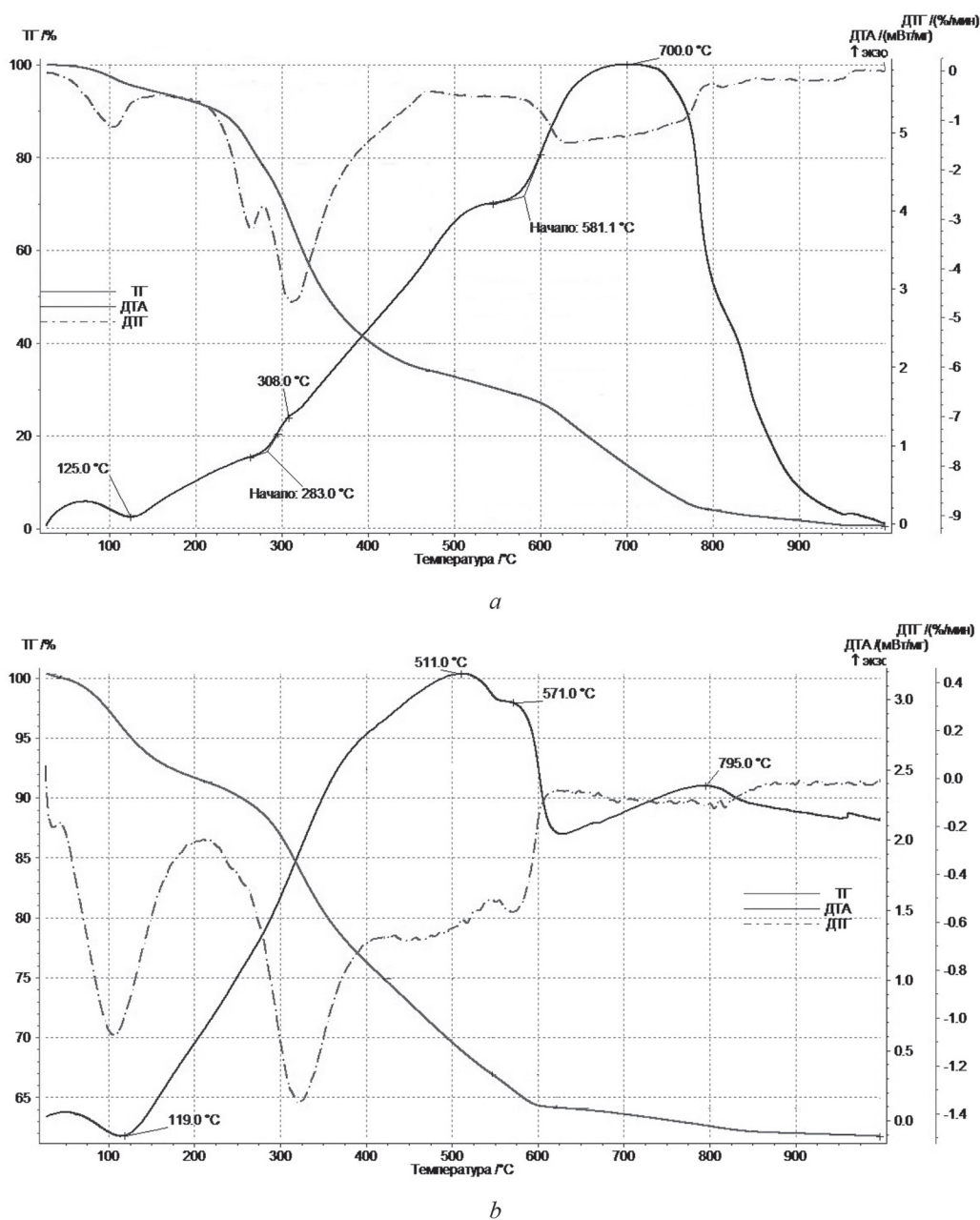


Рис. 4. Дериватограммы образцов Биокарда исходного (*a*) и имплантированного (*b*)

Fig. 4. Derivatograms of Biocard specimens: original (*a*) and implanted (*b*)

ческой фазы, возможно, в связи с активацией тканевых протеаз. На ИК-спектре имплантированного Биокарда присутствует широкая полоса поглощения при $3500\text{--}3280\text{ см}^{-1}$ валентных колебаний воды и полоса при 1613 см^{-1} деформационных колебаний воды, что обусловлено тканевым отеком в патоморфологическом понимании. Принципиально важной структурной особенностью ИК-спектра имплантированного Биокарда являются характеристичные полосы ГА при волновых числах $1025, 865, 604$ и 560 см^{-1} (валентных и деформационных колебаний тетраэдров PO_4) и при 3540 см^{-1} (структурные ОН-группы) координированные катионом и не связанные водородными связями. После термообработки такого образца при 500 °C на ИК-спектре исчезает широкая полоса валентных колебаний воды, а интенсивность полос поглощения в области деформационных колебаний тетраэдров PO_4 практически не изменяется (рис. 3, *b*, 3). Это согласуется с ИК-спектрами стандартного синтетического ГА (рис. 3, *b*, 4), особенно в области деформационных колебаний тетраэдров PO_4 и с вышеприведенными данными РФА. Принципиально важно то, что в кристаллической решетке обнаруженного ГА отсутствуют карбонатные группы, что отражает его меньшую химическую активность, по сравнению с карбонат-ГА (даллитом), являющимся естественным минеральным компонентом зрелой костной ткани [12].

По данным ДТА исходных образцов Биокарда в температурном интервале при $25\text{--}200\text{ °C}$ высвобождается адсорбированная вода и происходит денатурация коллагена [13; 14]. На присутствие эпоксидной смолы в образце указывает наличие соответствующего ДТГ пика при 260 °C . На второй стадии при $200\text{--}480\text{ °C}$ происходит термический распад молекул коллагена, а в интервале при $480\text{--}800\text{ °C}$ сжигаются остаточные компоненты органической фазы. После термообработки исходного Биокарда до 1000 °C образец полностью выгорает (рис. 4, *a*), что свидетельствует о наличии только органической фазы. В образцах имплантированного Биокарда в аналогичных условиях термообработки полной деструкции не происходит и масса сухого остатка составляет 32% (рис. 4, *b*), что указывает на присутствие неорганической фазы ГА и согласуется с результатами РФА и ИК-спектроскопии. Однако в этих образцах наблюдается незначительный температурный сдвиг распада коллагеновых фибрилл ($200\text{--}420\text{ °C}$), что свидетельствует о дезорганизации связей в интерфейсе коллаген–ГА и может быть обусловлено структурной незрелостью новообразованных коллагеновых фибрилл. Кроме того, обращает на себя внимание регрессия пика на ДТГ кривой в температурном диапазоне при $230\text{--}280\text{ °C}$ (рис. 4), что свидетельствует о разрушении эпоксидной фазы. Возможно, что в тканях имплантированного Биокарда эпоксидная фаза утилизируется за счет фагоцитоза макрофагами. Отметим, что накопление макрофагов в тканях имплантированного Биокарда, обнаруженное гистологически, подтверждает это предположение.

Заключение. Перикарды, модифицированные эпоксидной смолой и имплантированные в полость сердца, подвергаются структурным и физико-химическим преобразованиям, сопровождающимся, прежде всего, формированием оссифицирующихся кальцийфосфатов со структурой аморфизированного стехиометрического гидроксиапатита. Микрокристаллы гидроксиапатита преимущественно располагаются в срединных слоях перикардов и в ходе дальнейшей эволюции прорастают в эндотелиальную мембрану. Образующиеся при этом эрозии регенерируют по механизму «кроющего пласта». В целом эндотелию свойственно диспластическое поведение с формированием множественных эпителиальных выростов. Микрокристаллы гидроксиапатита интенсивно образуются в интерстиции, а мезотелиальные выросты являются полиморфными и имеют четко структурированную базальную мембрану. Пролиферативное возбуждение эндотелиоцитов ограничивается территориальными пределами эпителиальных дифферонов, где также выявляются клетки в состоянии деструкции. Особенностью разрушения эндотелиальных клеток является широкопористая трансформация цитоплазмы с образованием плотных, ригидных микроканалов, пропитанных эпоксидной смолой, упорядочено направленных к периферическим отделам клеток. Упорядоченная организация каналов создает структурные предпосылки для быстрого вывода вещества разрушающейся цитоплазмы, что происходит по механизму выброса, возможно, в связи со скачкообразным раскрытием мембранных пор. Природа пролиферативного возбуждения эндотелия не известна. Но локальное накопление клеток, разрушающихся

вследствие прямого действия эпоксидной смолы и прогрессирующего концентрирования ионов Ca^{2+} , может спровоцировать диспластический отклик эндотелия. В такой ситуации эндотелиальные разрастания есть проявление адаптивной реакции, направленной на удаление избытков тканевых ионов кальция.

Благодарности. Работа выполнена в рамках задания 1.04 ГПНИ «Химические технологии и материалы».

Acknowledgements. The work was supported by the SPSI “Chemical technologies and materials” (The task 1.04).

Список использованных источников

1. Bovine jugular vein as right ventricle-to-pulmonary artery valved conduit / A. F. Corno [et al.] // *J. Heart Valve Dis.* – 2002. – Vol. 11, N 2. – P. 242–247.
2. Bovine valved venous xenografts for RVOT reconstruction: results after 71 implantations / T. Breyman [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac Surg.* – 2002. – Vol. 21, N 4. – P. 703–710. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(02\)00049-0](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(02)00049-0)
3. Чеснов, Ю. М. Структура и биосовместимость фиксированного эпоксидными соединениями перикарда в эксперименте / Ю. М. Чеснов // *Здравоохранение*. – 2005. – № 5. – С. 5–9.
4. Отдаленные результаты протезирования трикуспидального клапана биологическими протезами: ретроспективное исследование / Д. А. Астапов [и др.] // *Тихоокеанский мед. журн.* – 2013. – № 3. – С. 41–44.
5. Разработка и клинический опыт использования биологических заплат «Биокард» в сердечно-сосудистой хирургии / Ю. М. Чеснов [и др.] // *Мед. панорама*. – 2005. – № 3. – С. 20–22.
6. Применение биологических заплат «Биокард» в сердечно-сосудистой хирургии / Ю. М. Чеснов [и др.] // *Мед. новости*. – 2006. – № 3. – С. 137–140.
7. Synthesis, identification and determination of impurities in bioactive hydroxyapatite / V. K. Tsuber [et al.] // *Pharmaceutical Chemistry J.* – 2006. – Vol. 40, N 8. – P. 455–458. <https://doi.org/10.1007/s11094-006-0151-2>
8. Krut'ko, V. K. Thermal Transformations of Composites Based on Hydroxyapatite and Zirconia / V. K. Krut'ko, A. I. Kulak, O. N. Musskaya // *Inorganic Materials*. – 2017. – Vol. 53, N 4. – P. 429–436. <https://doi.org/10.1134/s0020168517040094>
9. Preparation of Bioactive Mesoporous Calcium Phosphate Granules / O. N. Musskaya [et al.] // *Inorganic Materials*. – 2018. – Vol. 54, N 2. – P. 117–124. <https://doi.org/10.1134/s0020168518020115>
10. Лиманская, А. Ю. Исследование сосудов сердечно-сосудистой системы человека с помощью ИК-фурье-спектрометра и анализ инфракрасных спектров / А. Ю. Лиманская, И. А. Аверин // *Молодой ученый*. – 2015. – Т. 1, № 81. – С. 44–47.
11. Determination of Lipids and Their Oxidation Products by IR Spectrometry / A. A. Dzhatdueva [et al.] // *J. Analytical Chem.* – 2016. – Vol. 71, N 6. – P. 542–548. <https://doi.org/10.1134/s1061934816060058>
12. Osteoblast and osteoclast responses to A/B type carbonate-substituted hydroxyapatite ceramics for bone regeneration / M. M. Germaini [et al.] // *Biomedical Materials*. – 2017. – Vol. 12, N 3. – P. 035008. <https://doi.org/10.1088/1748-605x/aa69c3>
13. A multi-sample denaturation temperature tester for collagenous biomaterials / J. M. Lee [et al.] // *Med. Eng. Phys.* – 1995. – Vol. 17, N 2. – P. 115–121. [https://doi.org/10.1016/1350-4533\(95\)91882-h](https://doi.org/10.1016/1350-4533(95)91882-h)
14. de Batista, T. M. Thermal behavior of in vitro mineralized anionic collagen matrices / T. M. de Batista, V. C. A. Martins, A. M. de Guzzi Plepis // *J. Thermal Analysis and Calorimetry*. – 2009. – Vol. 95, N 3. – P. 945–949. <https://doi.org/10.1007/s10973-007-8897-7>

References

1. Corno A. F., Hurni M., Griffin H., Galal O. M., Payot M., Sekarski N., Tozzi P., von Segesser L. K. Bovine jugular vein as right ventricle-to-pulmonary artery valved conduit. *Journal of Heart Valve Disease*, 2002, vol. 11, no. 2. pp. 242–247.
2. Breyman T., Thies W. R., Boethig D., Goerg R., Blanz U., Koerfer R. Bovine valved venous xenografts for RVOT reconstruction: results after 71 implantations. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2002, vol. 21, no. 4, pp. 703–710. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(02\)00049-0](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(02)00049-0)
3. Chesnov Yu. M. Structure and biocompatibility of the pericardium fixed by epoxy compounds in the experiment. *Zdravoohranenie [Health care]*, 2005, no. 5, pp. 5–9 (in Russian).
4. Astapov D. A., Karaskov A. M., Kim M. V., Semenova E. I., Demidov D. P. Long-term results of tricuspid valve replacement with biological prostheses: a retrospective study. *Tihookeanskiy meditsinskiy zhurnal [Pacific Medical Journal]*, 2013, no. 3, pp. 41–44 (in Russian).
5. Chesnov Yu. M., Ostrovsky Yu. P., Skornyakov V. I., Dergachev A. V., Shved M. M. Development and clinical experience of the use of biological patches «Biocard» in cardiovascular surgery. *Meditsinskaya panorama [Medical panorama]*, 2005, no. 3, pp. 20–22 (in Russian).
6. Chesnov Yu. M., Ostrovsky Yu. P., Skornyakov V. I., Dergachev A. V., Shved M. M. Application of biological patches «Biocard» in cardiovascular surgery. *Meditsinskie novosti [Medical news]*, 2006, no. 3, pp. 137–140 (in Russian).
7. Tsuber V. K., Lesnikovich L. A., Kulak A. I., Trofimova I. V., Petrov P. T., Trukhacheva T. V., Kovalenko Yu. D., Krasil'nikova V. L. Synthesis, identification and determination of impurities in bioactive hydroxyapatite. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2006, vol. 40, no. 8, pp. 455–458. <https://doi.org/10.1007/s11094-006-0151-2>
8. Krut'ko V. K., Kulak A. I., Musskaya O. N. Thermal Transformations of Composites Based on Hydroxyapatite and Zirconia. *Inorganic Materials*, 2017, vol. 53, no. 4, pp. 429–436. <https://doi.org/10.1134/s0020168517040094>

9. Musskaya O. N., Kulak A. I., Krut'ko V. K., Lesnikovich Yu. A., Kazbanov V. V., Zhitkova N. S. Preparation of Bioactive Mesoporous Calcium Phosphate Granules. *Inorganic Materials*, 2018, vol. 54, no. 2, pp. 117–124. <https://doi.org/10.1134/s0020168518020115>

10. Limanskaya A. Yu., Averin I. A. Study of blood vessels of the human cardiovascular system using an IR-Fourier spectrometer and analysis of infrared spectra. *Molodoy ucheniy [Young Scientist]*, 2015, vol. 1, no. 81, pp. 44–47 (in Russian).

11. Dzhatdoeva A. A., Polimova A. M., Proskurnina E. V., Proskurnin M. A., Vladimirov Yu. A. Determination of Lipids and Their Oxidation Products by IR Spectrometry. *Journal of Analytical Chemistry*, 2016, vol. 71, no. 6, pp. 542–548. <https://doi.org/10.1134/s1061934816060058>

12. Germaini M. M., Detsch R., Grünwald A., Magnaudeix A., Lalloue F., Boccaccini A. R., Champion E. Osteoblast and osteoclast responses to A/B type carbonate-substituted hydroxyapatite ceramics for bone regeneration. *Biomedical Materials*, 2017, vol. 12, no. 3, pp. 035008. <https://doi.org/10.1088/1748-605x/aa69c3>

13. Lee J. M., Pereira C. A., Abdulla D., Naimark W. A., Crawford I. A multi-sample denaturation temperature tester for collagenous biomaterials. *Medical Engineering & Physics*, 1995, vol. 17, no. 2, pp. 115–121. [https://doi.org/10.1016/1350-4533\(95\)91882-h](https://doi.org/10.1016/1350-4533(95)91882-h)

14. de Batista T. M., Martins V. C. A., de Guzzi Plepis A. M. Thermal behavior of in vitro mineralized anionic collagen matrices. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 2009, vol. 95, no. 3, pp. 945–949. <https://doi.org/10.1007/s10973-007-8897-7>

Информация об авторах

Гайдаш Александр Александрович – д-р мед. наук, профессор, гл. науч. сотрудник. Республиканский научно-практический центр детской хирургии (пр. Независимости, 64, 220013, Минск, Республика Беларусь). E-mail: jack200@ngs.ru.

Кулак Анатолий Иосифович – член-корреспондент, д-р хим. наук, профессор, директор. Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: kulak@igic.bas-net.by.

Дроздовский Константин Викентьевич – канд. мед. наук, директор. Республиканский научно-практический центр детской хирургии (пр. Независимости, 64, 220013, Минск, Республика Беларусь). E-mail: kdrozдовski@gmail.com.

Казбанов Владимир Владимирович – уч. секретарь. Республиканский научно-практический центр детской хирургии (пр. Независимости, 64, 220013, Минск, Республика Беларусь). E-mail: vladimir_by@mail.ru.

Крутько Валентина Константиновна – канд. хим. наук, доцент, вед. науч. сотрудник. Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: tsuber@igic.bas-net.by.

Мусская Ольга Николаевна – канд. хим. наук, доцент, ст. науч. сотрудник. Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси (ул. Сурганова, 9/1, 220072, Минск, Республика Беларусь). E-mail: musskaja@igic.bas-net.by.

Линник Юрий Иванович – врач-кардиохирург. Республиканский научно-практический центр детской хирургии (пр. Независимости, 64, 220013, Минск, Республика Беларусь). E-mail: dr.linnikiy@gmail.com.

Скромная Катарина Владимировна – инженер. НИИ физико-химических проблем БГУ (ул. Ленинградская, 14, 220030, Минск, Республика Беларусь). E-mail: Katarinaskr@gmail.com.

Information about the authors

Gaidash Alexander Alexandrovich – D. Sc. (Medicine), Professor, Chief research. Republican Research and Practical Center for Pediatric Surgery (64, Nezavisimosti Ave., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: jack200@ngs.ru.

Kulak Anatoly Iosifovich – Corresponding Member, D. Sc. (Chemistry), Professor, Director. Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kulak@igic.bas-net.by.

Drozдовski Konstantin Vikentievich – Ph. D. (Medicine), Director. Republican Research and Practical Center for Pediatric Surgery (64, Nezavisimosti Ave., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kdrozдовski@gmail.com.

Kazbanov Vladimir Vladimirovich – Scientific secretary. Republican Research and Practical Center for Pediatric Surgery (64, Nezavisimosti Ave., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: vladimir_by@mail.ru.

Krut'ko Valentina Konstantinovna – Ph. D. (Chemistry), Assistant professor, Leading researcher. Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: tsuber@igic.bas-net.by.

Musskaya Olga Nikolaevna – Ph. D. (Chemistry), Assistant professor, Senior researcher. Institute of General and Inorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus (9/1, Surganov Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: musskaja@igic.bas-net.by.

Linnik Yuri Ivanovich – cardiac surgeon. Republican Research and Practical Center for Pediatric Surgery (64, Nezavisimosti Ave., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: dr.linnikiy@gmail.com.

Skrotskaya Katarina Vladimirovna – engineer. Research Institute for Physical Chemical Problems of the Belarusian State University (14, Leningradskaya Str., 220030, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: Katarinaskr@gmail.com.