

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624754>



Mitral valve calcinosis as an important finding during heart examination

Daria A. Filatova, Elena A. Mershina, Maria L. Plotnikova, Mariya V. Lisitskaya, Valentin E. Sinitsyn

Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Mitral valve calcinosis is a chronic degenerative process in the fibrous structures of the mitral valve. Advanced stages increase the risk of endocarditis and cardiac rhythm disturbances and contribute to cardiovascular mortality. The cause of mitral valve calcinosis is still controversial; however, the contribution of atherosclerosis to its development is currently undisputed. The prevalence of mitral valve calcinosis varies in different age groups and on average is higher in people with cardiovascular disease.

AIM: To assess the prevalence of mitral valve calcinosis in patients undergoing computed tomography angiography and identify the relationship between aortic and mitral valve calcinosis and coronary calcium index and signs of remodeling.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective study of 336 patients who underwent computed tomography coronary angiography with intravenous contrast enhancement at the Lomonosov Moscow State University Clinic between November 13, 2020, and May 14, 2022, was conducted.

RESULTS: The prevalence of aortic (16.4%) and mitral (11%) valve calcinosis was high in people undergoing cardiovascular examination, and a relationship was noted between valve calcinosis and coronary calcium index.

CONCLUSION: The detection of mitral valve calcinosis in patients during routine examination is important in predicting further treatment and outcomes because valve calcinosis is an indirect indicator of coronary heart disease risk. Although valve calcinosis is usually an incidental examination finding, it may indicate a high cardiovascular risk and should prompt further evaluation, if clinically necessary.

Keywords: mitral valve; calcinosis; computed tomography; magnetic resonance imaging; echocardiography.

To cite this article:

Filatova DA, Mershina EA, Plotnikova ML, Lisitskaya MV, Sinitsyn VE. Mitral valve calcinosis as an important finding during heart examination. *Digital Diagnostics*. 2024;5(2):219–230. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624754>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624754>

Кальциноз митрального клапана как важная находка при сердечно-сосудистой визуализации

Д.А. Филатова, Е.А. Мершина, М.Л. Плотникова, М.В. Лисицкая, В.Е. Сеницын

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Кальциноз митрального клапана — это хронический дегенеративный процесс в фиброзных структурах митрального клапана, на продвинутых стадиях повышающий риск развития эндокардита и нарушений ритма сердца, а также вносящий вклад в структуру сердечно-сосудистой смертности. Этиология кальциноза митрального клапана пока является дискуссионным вопросом, однако вклад атеросклероза в его развитие в настоящее время не вызывает сомнений. Распространённость кальциноза митрального клапана варьирует в разных возрастных группах и в среднем выше у людей с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Цель — оценка распространённости кальциноза митрального клапана у пациентов, проходящих компьютерную томографическую ангиографию; выявление взаимосвязи между кальцинозом аортального и митрального клапанов и индексом коронарного кальция, а также признаками ремоделирования.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование 336 пациентов, проходивших компьютерную томографическую коронароангиографию с внутривенным контрастированием на базе Медицинского научно-образовательного центра Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова в период с 13.11.2020 по 14.05.2022.

Результаты. Исследование показало высокую распространённость кальциноза аортального (16,4%) и митрального (11%) клапанов в популяции людей, проходящих обследование сердечно-сосудистой системы, а также наличие взаимосвязи между кальцинозом клапанов и индексом коронарного кальция.

Заключение. Выявление кальциноза митрального клапана у пациентов при рутинном обследовании играет важную роль для прогнозирования дальнейшего лечения и исхода, поскольку кальциноз клапанов является косвенным показателем риска ишемической болезни сердца. Будучи, как правило, случайной находкой при обследовании, кальциноз клапанов может свидетельствовать о наличии у пациента повышенного сердечно-сосудистого риска и должен быть поводом для дополнительного обследования при клинической необходимости.

Ключевые слова: митральный клапан; кальциноз; компьютерная томография; магнитно-резонансная томография; эхокардиография.

Как цитировать:

Филатова Д.А., Мершина Е.А., Плотникова М.Л., Лисицкая М.В., Сеницын В.Е. Кальциноз митрального клапана как важная находка при сердечно-сосудистой визуализации // Digital Diagnostics. 2024. Т. 5, № 2. С. 219–230. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624754>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624754>

二尖瓣钙化作为心血管成像的一个重要发现

Daria A. Filatova, Elena A. Merzhina, Maria L. Plotnikova, Mariya V. Lisitskaya, Valentin E. Sinitsyn

Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

摘要

论证。二尖瓣钙化好机会是二尖瓣纤维结构的一种慢性退行性过程。二尖瓣钙化在晚期会增加心内膜炎和心律失常的风险，并导致心血管死亡。二尖瓣钙化的病因仍存在争议。不过，动脉粥样硬化对二尖瓣钙化的发展所起的作用目前是毋庸置疑的。二尖瓣钙化在不同年龄段的发病率各不相同，平均而言，心血管疾病患者的发病率较高。

目的是评估接受计算机断层扫描血管造影术的患者中二尖瓣钙化的发病率；确定主动脉瓣和二尖瓣钙化与冠状动脉钙化指数和重塑迹象之间的关系。

材料和方法。该回顾性研究实对 2020 年 11 月 13 日至 2022 年 5 月 14 日期间在 Medical Scientific and Educational Center, Lomonosov Moscow State University 接受静脉注射造影剂的计算机断层扫描冠状动脉造影术的 336 名患者进行的。

结果。研究显示了，在接受心血管筛查的人群中，主动脉瓣（16.4%）和二尖瓣（11%）钙化的发病率很高，而且瓣膜钙化与冠状动脉钙化指数之间存在关系。

结论。在常规检查中发现患者的二尖瓣钙化对于预测进一步的治疗和结果非常重要，因为瓣膜钙化是冠心病风险的间接指标。虽然瓣膜钙化通常是检查中的偶然发现，但它可能预示着患者的心血管风险增加，临床上有必要时应考虑对其进行进一步评估。

关键词：二尖瓣；钙化；计算机断层扫描；磁共振成像；超声心动图。

引用本文：

Filatova DA, Merzhina EA, Plotnikova ML, Lisitskaya MV, Sinitsyn VE. 二尖瓣钙化作为心血管成像的一个重要发现. *Digital Diagnostics*. 2024;5(2):219–230. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD624754>

收到: 17.12.2023

接受: 24.01.2024

发布日期: 19.06.2024

论证

二尖瓣钙化症（MAC）是二尖瓣纤维环的一种慢性退行性病变，表现为钙沉积，多发生在后瓣叶区域。作为二尖瓣病变的一种单独类型，钙钙化症（caseous calcinosis）也被区分开来，在这种病变中，钙发生生化转变，形成凝乳块状（这也是“caseous”这一名称的由来）。根据影像学技术的结果，二尖瓣钙化症（正常或酪质）常常被误认为是肿瘤，因此，熟练使用不同的技术对鉴别诊断非常重要。

据估计，二尖瓣钙化症的总发病率为13%[1]，但根据人群的不同，发病率可在4.6%至15.8%之间变化[2]。此外，在有心血管疾病症状的患者群体中，有5%的病例会发生二尖瓣钙化症[3]，在晚期肾衰竭患者中，有36%的病例会发生二尖瓣钙化症[1]。之所以存在如此大的变异性，是因为二尖瓣钙化症通常不会引起临床表现，而是在检查中偶然发现的。Framingham研究发现，40岁以下的人几乎从未报告过二尖瓣钙化症[4]。这一过程大大增加了心血管疾病的发病率和死亡率，并对心血管疾病的预后产生影响。与风湿性病变不同，钙化症患者的二尖瓣功能通常不会明显受损；然而，严重的二尖瓣钙化症可能会导致二尖瓣反流。

目的

本研究旨在确定通过计算机断层扫描（CT）冠状动脉造影检查冠状动脉粥样硬化患者中二尖瓣钙化症和主动脉瓣钙化症（AVC）的发生率和特征，寻找这些过程之间可能存在的关系，并研究钙化对二尖瓣功能和心室形形态的影响。

研究方法

研究设计

本研究是一项回顾性单中心连续观察研究，包括在Medical Research and Education Center of Lomonosov Moscow State University放射科接受CT冠状动脉造影术的患者。

资格标准

纳入标准：为排除冠状动脉粥样硬化而转诊进行造影剂CT冠状动脉造影的患者。

标准：

- 支架植入术、冠状动脉旁路移植术后的情况（由于无法评估钙指数）；
- 人工心脏瓣膜置换术后的情况；
- 存在先天性心脏缺陷和肿瘤；
- 对含碘造影剂有严重过敏史；
- 患者病情严重，无法进行具有诊断质量的检查。

排除标准：患者拒绝参与研究。

研究时间

本研究于2020年11月13日至2022年5月14日期间进行。

医疗干预描述

患者接受心电图同步CT冠状动脉造影术，其中包括两次连续扫描：一次原位扫描以确定阿加特斯通总钙指数（TCS），另一次在使用造影剂的动脉期扫描（使用含碘造影剂，剂量为每毫升300毫克碘，每公斤体重1毫升）。在所有情况下，都采用了与心电图回溯同步的方法，从而可以额外观察到心脏收缩不同阶段的心腔。冠状动脉重建在MPR模式下用于分析获得的图像。

研究的主要结果

检测冠状动脉壁上的二尖瓣钙化症和主动脉瓣钙化症以及钙化斑块。

其他研究结果

检测心脏重塑迹象（左心房扩张）。

亚组分析

根据是否存在心脏瓣膜钙化将患者分为不同的亚组：

- 二尖瓣钙化症组
- 主动脉瓣钙化症组
- 二尖瓣钙化症和主动脉瓣钙化症组；
- 无瓣膜钙化组。

此外，还根据TCS值将患者分为几个亚组：

- 0（无冠状动脉病变）；
- 1~10（轻微病变）
- 11~100（轻度病变）
- 101~400（中度病变）
- 400单位以上（重度病变）。

伦理审查

本研究于2020年9月24日获得了 Medical Research and Education Center of Lomonosov Moscow State University 伦理委员会的批准。

统计分析

统计分析使用 Microsoft Office Excel 2010（美国微软公司）进行。采用Kruskal-Wallis、Mann-Whitney和chi-square标准对所获数据进行分析。显著性水平为 $p < 0.05$ 。

研究结果

研究参与者

共有336名患者参与了研究，其中男性195人（占58%）。平均年龄为（61.1±11.8）岁。

主要研究结果

研究组中二尖瓣钙化症发生率为11%（37名患者），主动脉瓣钙化症发生率为16.4%（55名患

表 1. 研究组中发生心脏瓣膜钙化的频率

	二尖瓣钙化症	主动脉瓣钙化症	二尖瓣钙化症, 主 动脉瓣钙化症	无钙化
患者人数	37	55	13	251
平均年龄、年数	66.1±8.9	66.7±7.9	67.0±9.7	60.1±11.6
男性/女性	16/21	32/23	5/8	149/102
TCS, 单位	582.3±875.3	435.3±591.4	314.2±215.2	176.5±402.9

注。AVC—主动脉瓣钙化；MAC—二尖瓣钙化；TCS—总钙指数。

者）；3.9%（13名患者）发生双瓣膜钙化。有7例（2.1%）患者出现了酪质二尖瓣钙化症。

表 1 列出了研究小组的详细情况和已确定的瓣膜钙化发生率。

根据瓣膜是否存在钙化将患者分为不同的组别，结果发现他们之间的 TCS 差异具有统计学意义(使用 Kraskell-Wallis 标准分析, $p < 0.001$)：二尖瓣钙化症患者组的 TCS 值最大, 无钙化患者组的 TCS 值最小。

使用卡方检验分析随机连接表时发现, TCS 与二尖瓣钙化症和主动脉瓣钙化症的发病率呈正相关($p < 0.01$) (图 1)。然而, 主动脉瓣钙化症的相关性低于二尖瓣钙化症。

瓣膜钙化的严重程度是通过 TCS 和估计的钙量来评估的；当将冠状动脉 TCS 和瓣膜钙化的严重程度联系起来时（使用 Mann-Whitney 检验），这些参数之间没有明显的关系。在二尖瓣钙化症患者组和 主动脉瓣钙化症患者组中都观察到了这种模式。

其他研究结果

研究调查了左心房扩大（二尖瓣缺损的间接因素）与二尖瓣钙化症之间可能存在的关联。使用卡方检

验进行分析时，二尖瓣钙化症因素与左房扩大结果之间的关联具有统计学意义($P=0.002$)。

不良反应

研究过程中未发现造影剂的不良反应或副作用。

讨论

研究主要结果概述

这项回顾性研究显示，在接受心血管 CT 冠状动脉造影的人群中，二尖瓣钙化症和 主动脉瓣钙化症 的发病率很高，瓣膜钙化与 TCS 之间存在相关性，其中二尖瓣钙化症的相关性更大。然而，钙化的严重程度与冠状动脉 TCS 无关。此外，还发现二尖瓣钙化症与左心房扩张之间存在相关性。

对研究主要结果的讨论

有文献证据表明，二尖瓣钙化症主动脉瓣钙化症和冠状动脉粥样硬化之间存在相关性[5]。而后者又与全身动脉粥样硬化相关。与二尖瓣钙化症相比，主动脉瓣钙化症与 TCS 水平的关系不大，因此本研究的结果值得关注。这强调了一个

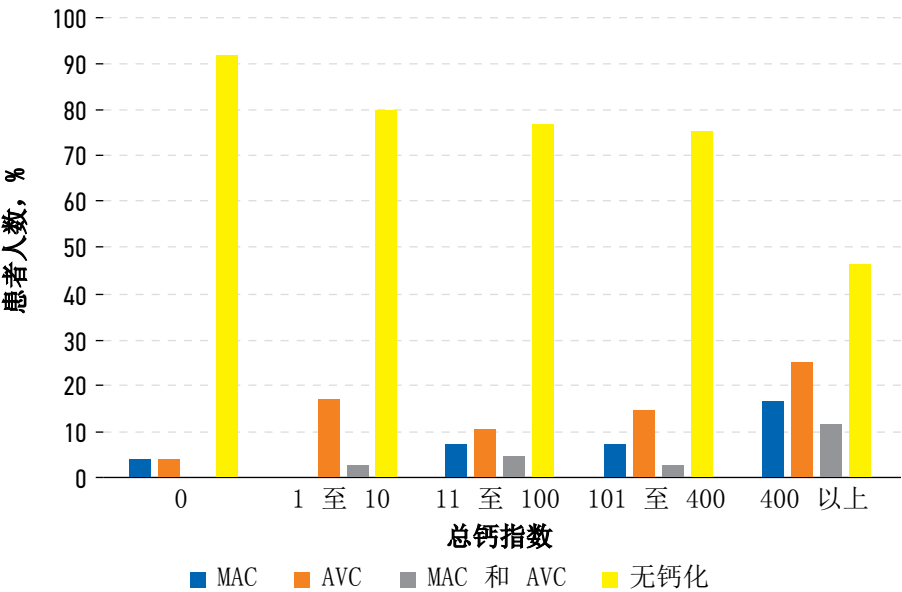


图 1. 不同总钙指数组中不同瓣膜钙化的患者人数：MAC - 二尖瓣钙化，AVC - 主动脉瓣钙化。

事实,即心脏瓣膜钙化的可能性不仅由系统性动脉粥样硬化及其传统危险因素决定,还由其他条件决定。鉴于二尖瓣钙化症的存在可被视为动脉粥样硬化和二尖瓣疾病未来发展的预兆,因此及时诊断二尖瓣钙化症在临床上非常重要。

二尖瓣钙化症形成的病理生理学尚未明确阐明。Nestico 等人将二尖瓣钙化症描述为二尖瓣纤维支撑结构的一种慢性退行性老化过程[6]。在生命的第一个十年,二尖瓣环由平行的细胶原和一些弹性纤维组成。随着年龄的增长,胶原纤维变粗变厚,弹性纤维的数量增加;同时,脂质斑点在胶原纤维之间积聚,钙化灶出现在相同的区域。随着时间的推移,胶原纤维失调增加,脂质和钙质沉积增多。众所周知,剪应力降低和血流湍流增加的区域容易发生动脉粥样硬化[7]。二尖瓣瓣环区域的钙化和脂质沉积是常见的尸检结果,但宏观上并无二尖瓣钙化症表现[8]。

研究表明,血管动脉粥样硬化与瓣膜(二尖瓣和主动脉瓣)慢性退行性病变之间存在明显的相似性[9]。所有这些事件的诱因通常是内皮损伤或功能障碍[10]。此外,在钙质沉着症的发展过程中,瓣膜会发生动脉粥样硬化特有的变化,包括炎症发展[11]、脂质堆积[12]和基质金属蛋白酶激活[13]。也有研究表明,肾素-血管紧张素-醛固酮系统可能在瓣膜钙化的发展过程中发挥潜在作用[14]。随着时间的推移,钙沉积物和脂蛋白在微损伤区域的灶性积聚会转化为致密的僵硬结构,形成二尖瓣钙化症。此外,大量研究表明,全身动脉粥样硬化的严重程度及其危险因素与二尖瓣钙化症之间存在显著相关性[15-17]。因此,一些研究人员认为,二尖瓣钙化症和血管粥样硬化是同一种疾病的不同形式。

然而,了解二尖瓣钙化症发病机理的一个重要方面是,与通常影响男性的典型动脉粥样硬化不同,二尖瓣钙化症更常见于女性[18],二尖瓣环区域的沉积物更大。有研究认为,老年女性异位钙沉积的形成与绝经后骨质疏松症导致的严重骨质流失有关[19]。此外,在 65 岁以上的妇女中,使用双磷酸盐类药物与心血管钙化发生率较低有关[20]。

除动脉粥样硬化外,人们不应低估二尖瓣长期负荷过重二尖瓣钙化症发病中的作用:动脉高血压、主动脉瓣狭窄、肥厚型心肌病。在这些情况下,收缩压峰值和二尖瓣关闭压增加,导致二尖瓣环负荷增加和退化[21]。

慢性肾功能衰竭是诱发二尖瓣钙化症的另一个重要因素。研究发现,肾小球滤过率降低、终末期肾功能衰竭和需要血液透析与二尖瓣钙化症的发病率相关[22]。造成这种关联的原因可能不尽相同,包括此类患者中心血管疾病和动脉粥样硬化危险因素的患病率较高、合并症更严重以及钙磷代谢紊乱等[23, 24]。A. Jesri 等人的研究表明,近 60% 的二尖瓣钙化症患者肾小球滤过率下降到 $60 \text{ ml}/(\text{min} \times 1.73 \text{ m}^2)$ 或更低[25]。有趣的是,慢性肾脏疾病与 主动脉瓣钙化症

之间并没有类似的关联[26]。患有某些先天性疾病(如马凡综合征)的人,当结缔组织和心血管系统发生全身性病变时,也更容易患上二尖瓣钙化症[27]。

Framingham 研究显示,二尖瓣钙化症的存在与不良心血管事件的发生率和心血管死亡率相关[28],后者的概率取决于二尖瓣钙化症的严重程度[17]。其主要原因是二尖瓣钙化症被认为是全身动脉粥样硬化和冠状动脉粥样硬化的标志之一[29]。炎症、免疫和新陈代谢过程也可能促成这种关系。研究表明,65 岁以下胸痛患者出现二尖瓣钙化症是至少一条冠状动脉明显狭窄的重要独立预测指标。在 65 岁以下的女性中,没有二尖瓣钙化症已被证明是没有冠心病的独立预测指标[3]。因此,临床医生应将在 65 岁以下人群中检测到二尖瓣钙化症这一事实视为冠心病的重要标志。这对没有临床症状的人尤为重要,应调整他们的风险因素和生活方式,以降低不良冠状动脉事件的风险。

在迄今为止的文献中,关于二尖瓣钙化症与中风之间的相关性,一切都不那么明确。一些研究(如 J.R. Kizer 等人[30])表明存在这种相关性,而另一些研究(C.J. Rodriguez 等人[31])在考虑了传统的中风风险因素后,这种相关性明显降低。有关二尖瓣钙化症与中风之间相关性的数据可解释为二尖瓣钙化症与冠状动脉粥样硬化病变及心室颤动有关[32, 33]。

有证据表明,钙化症可能会影响二尖瓣功能,因为当后瓣叶基底出现致密浸润时,其活动度就会降低。这反过来又增加了瓣叶伸长和弦断裂的可能性,导致继发性二尖瓣反流[34]。至于心内膜炎,其在二尖瓣钙化症患者中的发病率尚不清楚。这种罕见但可能致命的疾病表现为二尖瓣瓣叶或二尖瓣瓣环上形成植被[35]。

二尖瓣钙化症与心律失常的关系早已为人所知。房室传导阻滞、Gis束支传导阻滞和室内传导阻滞最为常见[36]。有文献证据表明,二尖瓣钙化症患者心律失常的发生率明显高于对照组(70%对 34%)[37]。这可能是由于钙化直接扩散到房室结和 Gis束区域。二尖瓣钙化症与心房颤动之间的明显相关性还与左心房扩张有关[38]。

鉴于二尖瓣钙化症的病程以无症状为主,且可能危及生命,因此及时诊断这种疾病非常重要。在某些病例中,二尖瓣钙化症与血栓和肿瘤的鉴别诊断非常困难。此外,一些学者指出,钙化的外观可能与心肌脓肿相似[39]。

超声心动图是二尖瓣钙化症的初步诊断方法:二尖瓣钙化症表现为静态高回声结构,边缘清晰,通常位于二尖瓣后叶下的瓣下间隙。有时,二尖瓣钙化症结构是异质性的,并伴有低回声内含物。体积较大的钙化物可能会造成声影,从而妨碍清晰观察。如果存在典型的二尖瓣钙化症特征,则无需进一步检查,但超声心动图的灵敏度往往不足以区分钙质和其他致密结构(如胶原)。脓肿在其发展的晚期,由于存在固结区和钙化区,可能看起来与二尖瓣钙

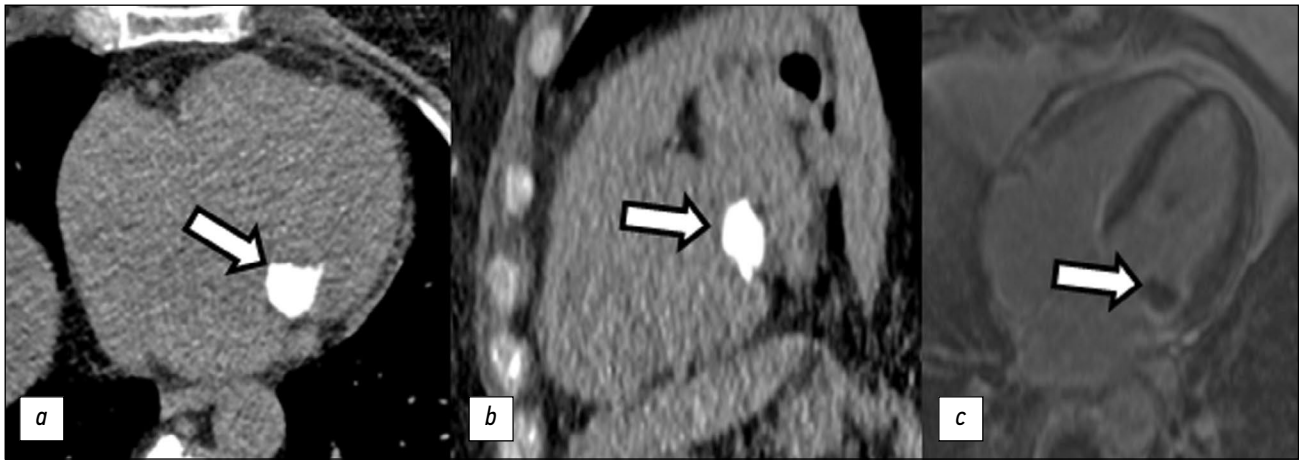


图 2. 患者, 65 岁。不同成像技术下的二尖瓣钙化: *a*、*b* — 计算机断层扫描 (轴位和矢状位投影, 无对比剂); *c* — 磁共振成像 (四腔长轴投影, 延迟对比剂增强模式)。

化症相似。在超声心动图难以观察、炎症标志物非特异性升高 (不排除脓肿或肿瘤) 以及其他一些不明确的情况下, 使用磁共振成像 (MRI) 和 CT 作为随访方法是合理的。

在磁共振成像中, 二尖瓣钙化症在标准胶片序列上通常信号减弱, 有时难以明确区分钙质、邻近心肌和该定位的其他体积肿块。T2- 加权成像可更清楚地区分二尖瓣钙化症与其他邻近结构; 使用造影剂后, 在造影剂早期阶段未发现明显灌注, 而在晚期阶段发现延迟造影剂 (图 2, *c*)。在延迟期, 可在外围发现薄薄的造影剂边缘。由于中央部位没有血管和坏死, 因此可以将二尖瓣钙化症与良性或恶性肿瘤区分开来。在 T1 和 T2 加权图像上, 二尖瓣钙化症的中央部分呈低密度信号, 而肌瘤和脂肪瘤则不同, 其中央部分呈高密度信号, 原因是基质结构中存在粘蛋白或脂肪 [40]。心肌脓肿的磁共振征象取决于所处的阶段, 但最常见的是中心信号高强、周边信号低弱的肿块。然而, 磁共振成像的灵敏度和特异性并不总是足以对伴有血栓和肿瘤的二尖瓣钙化症进行明确的鉴别诊断; 在这些病例中, CT 被用作随访方法。CT 扫描明确显示二尖瓣钙化症为高密度结构, 无造影剂积聚迹象, 中心为无血管的 “软” 结构。CT 可以确定二尖瓣钙化症的位置、程度及其对瓣膜功能的影响。可通过 TCS 计数对二尖瓣钙化症进行定量评估。

因此, 建议采用多模式方法对二尖瓣钙化症进行明确诊断: 超声心动图是一线方法, 如果结果不明确, 则应同时使用磁共振成像和 CT 进行补充检查。值得注意的是, 使用不同的成像方法不仅能明确诊断, 还能提供患者其他情况的重要信息 (冠状动脉粥样硬化、瓣膜狭窄、心室收缩功能下降、运动功能低下或运动障碍区域等), 这些信息可能会影响患者的治疗。

研究局限性

本研究的局限性包括只分析了钙化冠状动脉斑块, 而不考虑软斑块。下一阶段的研究将分析冠状动脉狭窄程度与软斑块之间的相关性。此外,

本研究的局限性还包括缺乏临床数据和超声心动图数据。

结论

二尖瓣钙化症在人群中很常见, 通常无症状。这种疾病的病因目前尚不完全清楚, 但其与全身动脉粥样硬化的关系是毋庸置疑的。由于二尖瓣钙化症与动脉粥样硬化和二尖瓣疾病有关, 因此早期诊断这种疾病对于预防潜在的危险情况具有重要的临床意义。

本研究揭示了人群中瓣膜钙化的高发病率 (二尖瓣钙化症发病率为 11%, 主动脉瓣钙化症发病率为 16.4%, 3.9% 的病例发生双瓣膜钙化) 以及瓣膜钙化与冠状动脉疾病之间的相关性, 其中二尖瓣钙化与冠状动脉疾病的关系更为明显。此外, 还发现二尖瓣钙化症与左心房扩张之间存在相关性。

通常很难将二尖瓣钙化症与心脏肿瘤、血栓和其他几种疾病区分开来。超声心动图是诊断二尖瓣钙化症的主要方法, 但这种病变往往会被误诊为肿瘤或血栓。因此, 如果获得的信息不足, 建议通过磁共振成像和心脏 CT 进行补充检查。建议对患有二尖瓣钙化症并伴有其他心脏瓣膜钙化等并发症的患者进行综合治疗和适当的随访。

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The work was performed within the framework of the State assignment of Lomonosov Moscow State University (theme 0708 “Application of new functional and perfusion CT and MRI techniques to improve diagnostics”).

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

D.A. Filatova — forming the research group, conducting data statistical analysis, writing the text of the article; E.A. Merzhina — developing the research concept, editing the text of the article; M.L. Plotnikova — editing the text of

the article; M.V. Lisitskaya — development of the research concept, editing the text of the article; V.E. Sinitsyn — development of the research concept, approval of the final version of the text.

REFERENCES

1. Maher ER, Young G, Smyth-Walsh B, Pugh S, Curtis JR. Aortic and mitral valve calcification in patients with end-stage renal disease. *Lancet*. 1987;330(8564):875–877. doi: 10.1016/s0140-6736(87)91370-5
2. Fox E, Harkins D, Taylor H, et al. Epidemiology of mitral annular calcification and its predictive value for coronary events in African Americans: the Jackson Cohort of the Atherosclerotic Risk in Communities Study. *Am. Heart J.* 2004;148(6):979–984. doi: 10.1016/j.ahj.2004.05.048
3. Atar S, Jeon DS, Luo H, Siegel RJ. Mitral annular calcification: a marker of severe coronary artery disease in patients under 65 years old. *Heart*. 2003;89(2):161–164. doi: 10.1136/heart.89.2.161
4. Savage DD, Garrison RJ, Castelli WP, et al. Prevalence of submitral (anular) calcium and its correlates in a general population-based sample (the Framingham Study). *Am. J. Cardiol.* 1983;51(8):1375–1378. doi: 10.1016/0002-9149(83)90315-6
5. Barasch E, Gottdiener JS, Larsen EKM, et al. Clinical significance of calcification of the fibrous skeleton of the heart and atherosclerosis in community dwelling elderly. The Cardiovascular Health Study (CHS). *Am. Heart J.* 2006;151(1):39–47. doi: 10.1016/j.ahj.2005.03.052
6. Nestico PF, Depace NL, Morganroth J, Kotler MN, Ross J. Mitral annular calcification: clinical, pathophysiology, and echocardiographic review. *Am. Heart J.* 1984;107(5 Pt 1):989–996. doi: 10.1016/0002-8703(84)90840-8
7. Stary HC, Blankenhorn DH, Chandler AB, et al. A definition of the intima of human arteries and of its atherosclerosis-prone regions. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Arterioscler. Thromb. J. Vasc. Biol.* 1992;12(1):120–134. doi: 10.1161/01.atv.12.1.120
8. Allison MA, Cheung P, Criqui MH, Langer RD, Wright CM. Mitral and Aortic Annular Calcification Are Highly Associated With Systemic Calcified Atherosclerosis. *Circulation*. 2006;113(6):861–866. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.552844
9. Otto CM, Kuusisto J, Reichenbach DD, Gown AM, O'Brien KD. Characterization of the early lesion of “degenerative” valvular aortic stenosis. Histological and immunohistochemical studies. *Circulation*. 1994;90(2):844–853. doi: 10.1161/01.cir.90.2.844
10. Mohler ER. Mechanisms of aortic valve calcification. *Am. J. Cardiol.* 2004;94(11):1396–1402. doi: 10.1016/j.amjcard.2004.08.013
11. Shahi CN, Ghaisas NK, Goggins M, et al. Elevated levels of circulating soluble adhesion molecules in patients with nonrheumatic aortic stenosis. *Am. J. Cardiol.* 1997;79(7):980–982. doi: 10.1016/s0002-9149(97)00027-1
12. Olsson M, Thyberg J, Nilsson J. Presence of oxidized low density lipoprotein in nonrheumatic stenotic aortic valves. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1999;19(5):1218–1222. doi: 10.1161/01.atv.19.5.1218
13. Edep ME, Shirani J, Wolf P, Brown DL. Matrix metalloproteinase expression in nonrheumatic aortic stenosis. *Cardiovasc. Pathol.* 2000;9(5):281–286. doi: 10.1016/s1054-8807(00)00043-0
14. O'Brien KD, Shavelle DM, Caulfield MT, et al. Association of Angiotensin-Converting Enzyme With Low-Density Lipoprotein in Aortic Valvular Lesions and in Human Plasma. *Circulation*. 2002;106(17):2224–2230. doi: 10.1161/01.CIR.0000035655.45453.D2
15. Pohle K, Otte M, Mäffert R, et al. Association of cardiovascular risk factors to aortic valve calcification as quantified by electron beam computed tomography. *Mayo Clin. Proc.* 2004;79(10):1242–1246. doi: 10.4065/79.10.1242
16. Wong ND, Sciammarella M, Arad Y, et al. Relation of thoracic aortic and aortic valve calcium to coronary artery calcium and risk assessment. *Am. J. Cardiol.* 2003;92(8):951–955. doi: 10.1016/s0002-9149(03)00976-7
17. Fox CS, Vasan RS, Parise H, et al. Mitral Annular Calcification Predicts Cardiovascular Morbidity and Mortality. *Circulation*. 2003;107(11):1492–1496. doi: 10.1161/01.CIR.0000058168.26163.BC
18. Tenenbaum A, Fisman EZ, Pines A, et al. Gender paradox in cardiac calcium deposits in middle-aged and elderly patients: mitral annular and coronary calcifications interrelationship. *Maturitas*. 2000;36(1):35–42. doi: 10.1016/s0378-5122(00)00120-1
19. Sugihara N, Matsuzaki M. The influence of severe bone loss on mitral annular calcification in postmenopausal osteoporosis of elderly Japanese women. *Jpn. Circ. J.* 1993;57(1):14–26. doi: 10.1253/jcj.57.14
20. Elmariah S, Delaney JAC, O'Brien KD, et al. Bisphosphonate Use and Prevalence of Valvular and Vascular Calcification in Women MESA (The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010;56(21):1752–1759. doi: 10.1016/j.jacc.2010.05.050
21. Elmariah S, Delaney JAC, Bluemke DA, et al. Associations of LV hypertrophy with prevalent and incident valve calcification: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2012;5(8):781–788. doi: 10.1016/j.jcmg.2011.12.025
22. Adler Y, Koren A, Fink N, et al. Association between mitral annulus calcification and carotid atherosclerotic disease. *Stroke*. 1998;29(9):1833–1837. doi: 10.1161/01.str.29.9.1833
23. Umana E, Ahmed W, Alpert MA. Valvular and perivalvular abnormalities in end-stage renal disease. *Am. J. Med. Sci.* 2003;325(4):237–242. doi: 10.1097/00000441-200304000-00010
24. Alfrey AC. The role of abnormal phosphorus metabolism in the progression of chronic kidney disease and metastatic calcification. *Kidney Int. Suppl.* 2004;(90):S13–S17. doi: 10.1111/j.1523-1755.2004.09003.x
25. Jesri A, Braitman LE, Pressman GS. Severe mitral annular calcification predicts chronic kidney disease. *Int. J. Cardiol.* 2008;128(2):193–196. doi: 10.1016/j.ijcard.2007.05.015
26. Ribeiro S, Ramos A, Brandão A, et al. Cardiac valve calcification in haemodialysis patients: role of calcium-phosphate metabolism. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1998;13(8):2037–2040. doi: 10.1093/ndt/13.8.2037
27. Correia J, Rodrigues D, da Silva AM, Sá e Melo A, Providência LA. Massive calcification of the mitral valve annulus in an adolescent with Marfan syndrome. A case report. *Rev. Port. Cardiol.* 2006;25(10):921–926.
28. Völzke H, Haring R, Lörbe R, et al. Heart valve sclerosis predicts all-cause and cardiovascular mortality. *Atherosclerosis*. 2010;209(2):606–610. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.10.030

29. Tenenbaum A, Shemesh J, Fisman EZ, Motro M. Advanced mitral annular calcification is associated with severe coronary calcification on fast dual spiral computed tomography. *Invest. Radiol.* 2000;35(3):193–198. doi: 10.1097/00004424-200003000-00006
30. Kizer JR, Wiebers DO, Whisnant JP, et al. Mitral annular calcification, aortic valve sclerosis, and incident stroke in adults free of clinical cardiovascular disease: the Strong Heart Study. *Stroke.* 2005;36(12):2533–2537. doi: 10.1161/01.STR.0000190005.09442.ad
31. Rodriguez CJ, Bartz TM, Longstreth WT, et al. Association of annular calcification and aortic valve sclerosis with brain findings on magnetic resonance imaging in community dwelling older adults: the cardiovascular health study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011;57(21):2172–2180. doi: 10.1016/j.jacc.2011.01.034
32. O'Neal WT, Eford JT, Nazarian S, et al. Mitral annular calcification and incident atrial fibrillation in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *EP Europace.* 2015;17(3):358–363. doi: 10.1093/europace/euu265
33. Willens HJ, Ferreira AC, Gallagher AJ, Morytko JA. Mobile components associated with rapidly developing mitral annulus calcification in patients with chronic renal failure: review of mobile elements associated with mitral annulus calcification. *Echocardiogr.* 2003;20(4):363–367. doi: 10.1046/j.1540-8175.2003.03042.x
34. Movahed MR, Saito Y, Ahmadi-Kashani M, Ebrahimi R. Mitral Annulus Calcification is associated with valvular and cardiac structural abnormalities. *Cardiovasc. Ultrasound.* 2007;5(1):14. doi: 10.1186/1476-7120-5-14
35. Vistarini N, d'Alessandro C, Aubert S, et al. Surgery for infective endocarditis on mitral annulus calcification. *J. Heart Valve Dis.* 2007;16(6):611–616.
36. Fulkerson PK, Beaver BM, Auseon JC, Graber HL. Calcification of the mitral annulus: Etiology, clinical associations, complications and therapy. *Am. J. Med.* 1979;66(6):967–977. doi: 10.1016/0002-9343(79)90452-2
37. Takamoto T, Popp RL. Conduction disturbances related to the site and severity of mitral annular calcification: A 2-dimensional echocardiographic and electrocardiographs correlative study. *Am. J. Cardiol.* 1983;51(10):1644–1649. doi: 10.1016/0002-9149(83)90202-3
38. Pekdemir H, Cansel M, Yağmur J, et al. Assessment of atrial conduction time by tissue Doppler echocardiography and P-wave dispersion in patients with mitral annulus calcification. *J. Electrocardiol.* 2010;43(4):339–343. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2010.02.013
39. Sveric KM, Platzek I, Golgor E, et al. Purposeful use of multimodality imaging in the diagnosis of caseous mitral annular calcification: a case series report. *BMC Med. Imaging.* 2022;22:7. doi: 10.1186/s12880-021-00725-x
40. Tyebally S, Chen D, Bhattacharyya S, et al. Cardiac Tumors: JACC CardioOncology State-of-the-Art Review. *JACC CardioOncology.* 2020;2(2):293–311. doi: 10.1016/j.jacc.2020.05.009
41. Mayr A, Müller S, Feuchtnner G. The Spectrum of Caseous Mitral Annulus Calcifications. *JACC Case Rep.* 2020;3(1):104–108. doi: 10.1016/j.jaccas.2020.09.039

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Maher E.R., Young G., Smyth-Walsh B., Pugh S., Curtis J.R. Aortic and mitral valve calcification in patients with end-stage renal disease // *Lancet.* 1987. Vol. 330, N 8564. P. 875–877. doi: 10.1016/s0140-6736(87)91370-5
2. Fox E., Harkins D., Taylor H., et al. Epidemiology of mitral annular calcification and its predictive value for coronary events in African Americans: the Jackson Cohort of the Atherosclerotic Risk in Communities Study // *Am. Heart J.* 2004. Vol. 148, N 6. P. 979–984. doi: 10.1016/j.ahj.2004.05.048
3. Atar S., Jeon D.S., Luo H., Siegel R.J. Mitral annular calcification: a marker of severe coronary artery disease in patients under 65 years old // *Heart.* 2003. Vol. 89, N 2. P. 161–164. doi: 10.1136/heart.89.2.161
4. Savage D.D., Garrison R.J., Castelli W.P., et al. Prevalence of submitral (anular) calcium and its correlates in a general population-based sample (the Framingham Study) // *Am. J. Cardiol.* 1983. Vol. 51, N 8. P. 1375–1378. doi: 10.1016/0002-9149(83)90315-6
5. Barasch E., Gottdiener J.S., Larsen E.K.M., et al. Clinical significance of calcification of the fibrous skeleton of the heart and aortosclerosis in community dwelling elderly. The Cardiovascular Health Study (CHS) // *Am. Heart J.* 2006. Vol. 151, N 1. P. 39–47. doi: 10.1016/j.ahj.2005.03.052
6. Nestico P.F., Depace N.L., Morganroth J., Kotler M.N., Ross J. Mitral annular calcification: clinical, pathophysiology, and echocardiographic review // *Am. Heart J.* 1984. Vol. 107, N 5 Pt 1. P. 989–996. doi: 10.1016/0002-8703(84)90840-8
7. Stary H.C., Blankenhorn D.H., Chandler A.B., et al. A definition of the intima of human arteries and of its atherosclerosis-prone regions. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association // *Arterioscler. Thromb. J. Vasc. Biol.* 1992. Vol. 12, N 1. P. 120–134. doi: 10.1161/01.atv.12.1.120
8. Allison M.A., Cheung P., Criqui M.H., Langer R.D., Wright C.M. Mitral and Aortic Annular Calcification Are Highly Associated With Systemic Calcified Atherosclerosis // *Circulation.* 2006. Vol. 113, N 6. P. 861–866. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.552844
9. Otto C.M., Kuusisto J., Reichenbach D.D., Gown A.M., O'Brien K.D. Characterization of the early lesion of "degenerative" valvular aortic stenosis. Histological and immunohistochemical studies // *Circulation.* 1994. Vol. 90, N 2. P. 844–853. doi: 10.1161/01.cir.90.2.844
10. Mohler E.R. Mechanisms of aortic valve calcification // *Am. J. Cardiol.* 2004. Vol. 94, N 11. P. 1396–1402. doi: 10.1016/j.amjcard.2004.08.013
11. Shahi C.N., Ghaisas N.K., Goggins M., et al. Elevated levels of circulating soluble adhesion molecules in patients with nonrheumatic aortic stenosis // *Am. J. Cardiol.* 1997. Vol. 79, N 7. P. 980–982. doi: 10.1016/s0002-9149(97)00027-1
12. Olsson M., Thyberg J., Nilsson J. Presence of oxidized low density lipoprotein in nonrheumatic stenotic aortic valves // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1999. Vol. 19, N 5. P. 1218–1222. doi: 10.1161/01.atv.19.5.1218
13. Edep M.E., Shirani J., Wolf P., Brown D.L. Matrix metalloproteinase expression in nonrheumatic aortic stenosis // *Cardiovasc. Pathol.* 2000. Vol. 9, N 5. P. 281–286. doi: 10.1016/s1054-8807(00)00043-0
14. O'Brien K.D., Shavell D.M., Caulfield M.T., et al. Association of Angiotensin-Converting Enzyme With Low-Density Lipoprotein in Aortic Valvular Lesions and in Human Plasma // *Circulation.* 2002. Vol. 106, N 17. P. 2224–2230. doi: 10.1161/01.CIR.0000035655.45453.D2

15. Pohle K., Otte M., Mäffert R., et al. Association of cardiovascular risk factors to aortic valve calcification as quantified by electron beam computed tomography // *Mayo Clin. Proc.* 2004. Vol. 79, N 10. P. 1242–1246. doi: 10.4065/79.10.1242
16. Wong N.D., Sciammarella M., Arad Y., et al. Relation of thoracic aortic and aortic valve calcium to coronary artery calcium and risk assessment // *Am. J. Cardiol.* 2003. Vol. 92, N 8. P. 951–955. doi: 10.1016/s0002-9149(03)00976-7
17. Fox C.S., Vasan R.S., Parise H., et al. Mitral Annular Calcification Predicts Cardiovascular Morbidity and Mortality // *Circulation.* 2003. Vol. 107, N 11. P. 1492–1496. doi: 10.1161/01.CIR.0000058168.26163.BC
18. Tenenbaum A., Fisman E.Z., Pines A., et al. Gender paradox in cardiac calcium deposits in middle-aged and elderly patients: mitral annular and coronary calcifications interrelationship // *Maturitas.* 2000. Vol. 36, N 1. P. 35–42. doi: 10.1016/s0378-5122(00)00120-1
19. Sugihara N., Matsuzaki M. The influence of severe bone loss on mitral annular calcification in postmenopausal osteoporosis of elderly Japanese women // *Jpn. Circ. J.* 1993. Vol. 57, N 1. P. 14–26. doi: 10.1253/jcj.57.14
20. Elmariah S., Delaney J.A.C., O'Brien K.D., et al. Bisphosphonate Use and Prevalence of Valvular and Vascular Calcification in Women MESA (The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010. Vol. 56, N 21. P. 1752–1759. doi: 10.1016/j.jacc.2010.05.050
21. Elmariah S., Delaney J.A.C., Bluemke D.A., et al. Associations of LV hypertrophy with prevalent and incident valve calcification: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis // *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2012. Vol. 5, N 8. P. 781–788. doi: 10.1016/j.jcmg.2011.12.025
22. Adler Y., Koren A., Fink N., et al. Association between mitral annulus calcification and carotid atherosclerotic disease // *Stroke.* 1998. Vol. 29, N 9. P. 1833–1837. doi: 10.1161/01.str.29.9.1833
23. Umana E., Ahmed W., Alpert M.A. Valvular and perivalvular abnormalities in end-stage renal disease // *Am. J. Med. Sci.* 2003. Vol. 325, N 4. P. 237–242. doi: 10.1097/00000441-200304000-00010
24. Alfrey A.C. The role of abnormal phosphorus metabolism in the progression of chronic kidney disease and metastatic calcification // *Kidney Int. Suppl.* 2004. N 90. P. S13–S17. doi: 10.1111/j.1523-1755.2004.09003.x
25. Jesri A., Braitman L.E., Pressman G.S. Severe mitral annular calcification predicts chronic kidney disease // *Int. J. Cardiol.* 2008. Vol. 128, N 2. P. 193–196. doi: 10.1016/j.ijcard.2007.05.015
26. Ribeiro S., Ramos A., Brandão A., et al. Cardiac valve calcification in haemodialysis patients: role of calcium-phosphate metabolism // *Nephrol. Dial. Transplant.* 1998. Vol. 13, N 8. P. 2037–2040. doi: 10.1093/ndt/13.8.2037
27. Correia J., Rodrigues D., da Silva A.M., Sá e Melo A., Providência L.A. Massive calcification of the mitral valve annulus in an adolescent with Marfan syndrome. A case report // *Rev. Port. Cardiol.* 2006. Vol. 25, N 10. P. 921–926.
28. Völzke H., Haring R., Lohrbein R., et al. Heart valve sclerosis predicts all-cause and cardiovascular mortality // *Atherosclerosis.* 2010. Vol. 209, N 2. P. 606–610. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.10.030
29. Tenenbaum A., Shemesh J., Fisman E.Z., Motro M. Advanced mitral annular calcification is associated with severe coronary calcification on fast dual spiral computed tomography // *Invest. Radiol.* 2000. Vol. 35, N 3. P. 193–198. doi: 10.1097/00004424-200003000-00006
30. Kizer J.R., Wiebers D.O., Whisnant J.P., et al. Mitral annular calcification, aortic valve sclerosis, and incident stroke in adults free of clinical cardiovascular disease: the Strong Heart Study // *Stroke.* 2005. Vol. 36, N 12. P. 2533–2537. doi: 10.1161/01.STR.0000190005.09442.ad
31. Rodriguez C.J., Bartz T.M., Longstreth W.T., et al. Association of annular calcification and aortic valve sclerosis with brain findings on magnetic resonance imaging in community dwelling older adults: the cardiovascular health study // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011. Vol. 57, N 21. P. 2172–2180. doi: 10.1016/j.jacc.2011.01.034
32. O'Neal W.T., Efrid J.T., Nazarian S., et al. Mitral annular calcification and incident atrial fibrillation in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis // *EP Europace.* 2015. Vol. 17, N 3. P. 358–363. doi: 10.1093/europace/euu265
33. Willens H.J., Ferreira A.C., Gallagher A.J., Morytko J.A. Mobile components associated with rapidly developing mitral annulus calcification in patients with chronic renal failure: review of mobile elements associated with mitral annulus calcification // *Echocardiogr.* 2003. Vol. 20, N 4. P. 363–367. doi: 10.1046/j.1540-8175.2003.03042.x
34. Movahed M.R., Saito Y., Ahmadi-Kashani M., Ebrahimi R. Mitral Annulus Calcification is associated with valvular and cardiac structural abnormalities // *Cardiovasc. Ultrasound.* 2007. Vol. 5, N 1. P. 14. doi: 10.1186/1476-7120-5-14
35. Vistarini N., d'Alessandro C., Aubert S., et al. Surgery for infective endocarditis on mitral annulus calcification // *J. Heart Valve Dis.* 2007. Vol. 16, N 6. P. 611–616.
36. Fulkerson P.K., Beaver B.M., Auseon J.C., Graber H.L. Calcification of the mitral annulus: Etiology, clinical associations, complications and therapy // *Am. J. Med.* 1979. Vol. 66, N 6. P. 967–977. doi: 10.1016/0002-9343(79)90452-2
37. Takamoto T., Popp R.L. Conduction disturbances related to the site and severity of mitral annular calcification: A 2-dimensional echocardiographic and electrocardiographs correlative study // *Am. J. Cardiol.* 1983. Vol. 51, N 10. P. 1644–1649. doi: 10.1016/0002-9149(83)90202-3
38. Pekdemir H., Cansel M., Yağmur J., et al. Assessment of atrial conduction time by tissue Doppler echocardiography and P-wave dispersion in patients with mitral annulus calcification // *J. Electrocardiol.* 2010. Vol. 43, N 4. P. 339–343. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2010.02.013
39. Sveric K.M., Platzek I., Golgor E., et al. Purposeful use of multimodality imaging in the diagnosis of caseous mitral annular calcification: a case series report // *BMC Med. Imaging.* 2022. Vol. 22. P. 7. doi: 10.1186/s12880-021-00725-x
40. Tyebally S., Chen D., Bhattacharyya S., et al. Cardiac Tumors: JACC CardioOncology State-of-the-Art Review // *JACC CardioOncology.* 2020. Vol. 2, N 2. P. 293–311. doi: 10.1016/j.jacc.2020.05.009
41. Mayr A., Müller S., Feuchtnner G. The Spectrum of Caseous Mitral Annulus Calcifications // *JACC Case Rep.* 2020. Vol. 3, N 1. P. 104–108. doi: 10.1016/j.jaccas.2020.09.039

AUTHORS' INFO

*** Daria A. Filatova, MD;**

address: 27/10 Lomonosovsky av, 119991,
Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0002-0894-1994;
eLibrary SPIN: 2665-5973;
e-mail: dariafilatova.msu@mail.ru

Elena A. Mershina, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-1266-4926;
eLibrary SPIN: 6897-9641;
e-mail: elena_mershina@mail.ru

Maria L. Plotnikova, MD;

ORCID: 0000-0001-7533-9867;
eLibrary SPIN: 1857-0770;
e-mail: maria_plotnikova@inbox.ru

Mariya V. Lisitskaya, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-8402-7643;
eLibrary SPIN: 2301-8480;
e-mail: lissenok@inbox.ru

Valentin E. Sinitsyn, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-5649-2193;
eLibrary SPIN: 8449-6590;
e-mail: vsini@mail.ru

ОБ АВТОРАХ

*** Филатова Дарья Андреевна;**

адрес: Россия, 119991, г. Москва, Ломоносовский пр-т,
д. 27, корп. 10;
ORCID: 0000-0002-0894-1994;
eLibrary SPIN: 2665-5973;
e-mail: dariafilatova.msu@mail.ru

Мершина Елена Александровна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-1266-4926;
eLibrary SPIN: 6897-9641;
e-mail: elena_mershina@mail.ru

Плотникова Мария Леонидовна;

ORCID: 0000-0001-7533-9867;
eLibrary SPIN: 1857-0770;
e-mail: maria_plotnikova@inbox.ru

Лисицкая Мария Валерьевна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-8402-7643;
eLibrary SPIN: 2301-8480;
e-mail: lissenok@inbox.ru

Синицын Валентин Евгеньевич, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-5649-2193;
eLibrary SPIN: 8449-6590;
e-mail: vsini@mail.ru

* Corresponding author / Автор, ответственный за переписку