

УДК 616.132.2-089.86-037:616.12-005.4-03
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-1-152-161>

Коморбидность ишемической болезни сердца и ее значение в прогнозировании результатов аортокоронарного шунтирования

Рублев В.Ю.¹, Гельцер Б.И.¹, Сергеев Е.А.¹, Котельников В.Н.¹, Карпов Р.С.²

¹ Дальневосточный федеральный университет (ДВФУ)
Россия, 690091, г. Владивосток, ул. Суханова, 8

² Научно-исследовательский институт (НИИ) кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр (НИМЦ) Российской академии наук
Россия, 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а

РЕЗЮМЕ

Представлен анализ научной литературы по проблеме коморбидности ишемической болезни сердца (ИБС) и оценке ее влияния на результаты аортокоронарного шунтирования (АКШ). Показано, что наиболее частыми вариантами коморбидной патологии у больных ИБС являются артериальная гипертензия (АГ), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), метаболический синдром (МС) и сахарный диабет (СД). Сердечно-сосудистая коморбидность помимо АГ проявляется также фибрилляцией предсердий, острой церебральной ишемией, атеросклерозом сонных артерий и артерий нижних конечностей, хронической сердечной недостаточностью.

Респираторная коморбидность, представленная ХОБЛ, увеличивает риск послеоперационных осложнений АКШ в 2 раза, а 10-летняя выживаемость этих больных снижается до 30%. У больных ИБС с МС риск послеоперационной летальности увеличивается в 1,4 раза, а 5-летняя выживаемость снижается в 3 раза. СД существенно ухудшает долгосрочную выживаемость больных после АКШ и является независимым предиктором острых сердечно-сосудистых событий в отдаленный период после реваскуляризации. Наличие различных вариантов коморбидности у больных ИБС требует персонализированного подхода к управлению рисками неблагоприятных исходов АКШ и внедрения в клиническую практику современных технологий искусственного интеллекта, повышающих точность прогнозирования.

Ключевые слова: коморбидность, ишемическая болезнь сердца, аортокоронарное шунтирование, прогнозирование

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ в рамках научных проектов № 18-29-03131, № 19-29-01077.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ДВФУ (протокол № 12 от 15.11.2017).

Для цитирования: Рублев В.Ю., Гельцер Б.И., Сергеев Е.А., Котельников В.Н., Карпов Р.С. Коморбидность ишемической болезни сердца и ее значение в прогнозировании результатов аортокоронарного шунтирования. *Бюллетень сибирской медицины*. 2022;21(1):152–161. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-1-152-161>.

✉ Котельников Владимир Николаевич, 671235@mail.ru

Comorbidity of coronary artery disease and its significance in predicting the results of coronary artery bypass grafting

Rublev V.Yu.¹, Geltser B.I.¹, Sergeev E.A.¹, Kotelnikov V.N.¹, Karpov R.S.²

¹ Far Eastern Federal University (FEFU)

6, Sukhanova Str., Vladivostok, 690091, Russian Federation

² Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center (NRMС), Russian Academy of Sciences 111a, Kievskaya Str., Tomsk, 634012, Russian Federation

ABSTRACT

The review presents an analysis of the scientific literature on comorbidity of coronary artery disease (CAD) and assessment of its impact on the results of coronary artery bypass grafting (CABG). Arterial hypertension (AH), chronic obstructive pulmonary disease (COPD), metabolic syndrome (MS), and diabetes mellitus (DM) have been shown to be the most common comorbidities in CAD patients. Clinical manifestations of cardiovascular comorbidities also include atrial fibrillation, acute cerebral ischemia, atherosclerosis of carotid and lower limb arteries, and chronic heart failure.

Concomitant COPD doubles the risk of postoperative complications after CABG and reduces the 10-year survival rate in patients to 30%. In CAD patients with MS, the risk of postoperative mortality increases by 1.4 times, and the 5-year survival rate decreases by 3 times. Diabetes significantly worsens the long-term survival of patients after CABG and is an independent predictor of acute cardiovascular events after revascularization in the long term. The presence of various comorbidities in CAD patients requires a personalized approach to managing the risks of adverse outcomes after CABG and introduction of modern artificial intelligence (AI) technologies into clinical practice, which significantly increase the accuracy of prognosis.

Keywords: comorbidity, coronary artery disease, coronary artery bypass grafting, prognosis

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The study was carried out within the RFBR grants No. 19-29-01077 and No. 18-29-03131.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local Ethics Committee at Far Eastern Federal University (Protocol No. 12 of 15.11.2017).

For citation: Rublev V.Yu., Geltser B.I., Sergeev E.A., Kotelnikov V.N., Karpov R.S. Comorbidity of coronary artery disease and its significance in predicting the results of coronary artery bypass grafting. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2022;21(1):152–161. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-1-152-161>.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время под коморбидностью понимают сосуществование двух или более заболеваний вне зависимости от активности каждого из них, патогенетически взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени у одного пациента [1]. Доказана ее связь с неблагоприятными исходами заболеваний, увеличением рисков нежелательных эффектов от лекарственной терапии и значительным ростом экономических затрат на лечение. К основным причинам роста коморбидных состояний относят увеличение продолжительности

жизни населения в развитых странах. Так, более 50% людей старше 60 лет имеют не менее трех заболеваний, а доля больных в старших возрастных группах с пятью и более коморбидными патологиями постоянно возрастает [2]. Коморбидность ишемической болезни сердца (ИБС) с другими формами патологий существенно ухудшает ее клиническое течение, снижает эффективность терапии и прогноз выживаемости после реваскуляризации миокарда. Именно поэтому проблеме коморбидности у данной категории больных уделяется особое внимание [3].

В настоящее время аортокоронарное шунтирование (АКШ) является одним из самых распространенных видов хирургического лечения ИБС, в результате которого восстанавливается коронарный кровоток, увеличивается качество и продолжительность жизни пациентов. Оценка его отдаленных результатов является предметом многочисленных исследований. Так, накопленный клинический опыт свидетельствует о том, что операция АКШ не предотвращает в полном объеме прогрессирующей или рецидивирующей ишемии миокарда. Доказано, в частности, что через 2–3 года после АКШ рецидив стенокардии развивается у 3,5–7,2% больных, а к 5-му году их число возрастает до 17–36% [4].

Частота и сроки возникновения рецидива стенокардии обусловлены клиническими особенностями ИБС до реваскуляризации миокарда, операционными факторами риска, наличием или отсутствием постинфарктного кардиосклероза, распространенностью и локализацией стенозирующего поражения коронарных артерий (КА), наличием и активностью коморбидной патологии [5–9]. В многоцентровом исследовании общества торакальных хирургов США были установлены факторы, чаще всего являющиеся причиной повторной госпитализации больных после АКШ. К ним относились: хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) (отношение шансов (ОШ) 1,81), цереброваскулярные заболевания (ОШ 1,56), сахарный диабет (СД) (ОШ 1,44) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (ОШ 2,21).

Показано, что через 1 год после АКШ среди пациентов старших возрастных групп с коморбидностью чаще сохраняются поведенческие факторы риска, влияющие на их качество жизни и исход заболевания (табакокурение, нерегулярный прием лекарств, несоблюдение диеты, малоподвижный образ жизни и др.) [10, 11]. По результатам национального исследования в Исландии было установлено, что 5-летняя выживаемость больных после АКШ составила 89,9%, а наиболее значимыми предикторами смертности были коморбидные состояния: ХОБЛ, хроническая почечная недостаточность и СД [12]. В другом исследовании было установлено, что достоверными предикторами отдаленной смертности (через 7 лет после АКШ) являются цереброваскулярные заболевания, значимые стенозы периферических артерий, ХОБЛ, ХСН и желудочковые аритмии [13].

По данным регистра Российского кардиохирургического центра, 10-летняя выживаемость больных после АКШ составила 76,4%, а к достоверно влияющим на выживаемость факторам относились сопутствующие заболевания: СД, ХОБЛ и ишемический

инсульт (ИИ) [14]. В ряде исследований было показано, что отрицательный прогноз АКШ связан также с наличием аневризмы левого желудочка (ЛЖ), низкой фракции выброса (ФВ), малым диаметром КА и использованием венозных трансплантатов [4, 8, 12, 14]. Количество и «качество» сопутствующей патологии у больных с ИБС ассоциируются с определенными гендерными различиями: у женщин чаще встречаются артериальная гипертензия (АГ), СД, патология щитовидной железы, бронхиальная астма, варикозная болезнь, а у мужчин – АГ, стенозы артерий нижних конечностей, ХОБЛ и мочекаменная болезнь.

Отмечено, что наличие коморбидности у пациентов с ИБС, планируемых на АКШ, является правилом, а не исключением, что требует оптимальной стратегии персонализированной терапии сочетанных заболеваний в рамках предоперационной подготовки, а также соблюдения рекомендаций по их обследованию и лечению в послеоперационном периоде. Кроме того, понимание клинико-патологических особенностей различных вариантов коморбидности и общебиологических закономерностей «неслучайного» сочетания болезней – синтропии – должно обеспечить более высокую эффективность управления рисками неблагоприятных исходов хирургической реваскуляризации миокарда. Особую актуальность в этих случаях приобретает междисциплинарное взаимодействие специалистов, в том числе в области информационных технологий, позволяющее оценить более широкий спектр предикторов, характеризующих прогноз послеоперационного периода и отдаленных последствий АКШ. Вместе с тем проблема коморбидности ИБС с учетом ее «типологической» специфики, включающей сердечно-сосудистый, респираторный, метаболический и другие клинические варианты, до конца не решена и требует дальнейшего изучения.

КОМОРБИДНОСТЬ ИБС И ДРУГИХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Патология коронарных, цереброваскулярных и периферических артерий развивается, как правило, параллельно, что обусловлено едиными патофизиологическими механизмами атеросклеротического поражения сосудистого русла. Так, например, сочетание атеросклеротической окклюзии сонных артерий и КА имеет место у 74,7–92,4% пациентов. К наиболее частым клиническим вариантам ассоциативной сосудистой коморбидности ИБС относят АГ, которую, по данным разных источников, диагностируют у 64–81,2% этих больных [15–17]. При этом в возрасте до 50 лет она фиксируется у 45% из них, а

после 70 лет – у 85%. Комбинация этих патологий приводит к возрастанию ригидности ЛЖ за счет его гипертрофии, что ухудшает клинические перспективы больных после реваскуляризации миокарда [18]. По данным 3-летнего наблюдения, при отсутствии лечения АГ частота гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) у больных ИБС возрастала от 57 до 77%, а число случаев диастолической и систолической дисфункции обоих желудочков сердца резко увеличивалось [19].

В других исследованиях ГЛЖ регистрировалась от 11,8 до 59% больных ИБС. Клиническое значение ГЛЖ состоит, прежде всего, в том, что она является независимым и сильным предиктором сердечно-сосудистой смертности: ее наличие увеличивает риск смерти больных ИБС в 2 раза [18]. При коморбидности ИБС и АГ увеличение массы миокарда ЛЖ имеет большее прогностическое значение в отношении смертности, чем степень повышения артериального давления (АД) и другие факторы риска, за исключением возраста, причем наихудший прогноз имеет место у пациентов с концентрической ГЛЖ [19]. Это обусловлено тем, что при ГЛЖ сокращается количество резистивных микрососудов на единицу ткани миокарда, ускоряется ремоделирование коронарного русла, снижается его вазодилатационный потенциал и увеличивается интракардиальное сосудистое сопротивление. Кроме того, эти изменения способствуют развитию периваскулярного фиброза, что также ограничивает коронарный резерв и увеличивает потребность миокарда в кислороде.

Сочетание АГ, ГЛЖ и ИБС значительно увеличивает жесткость КА и ухудшает прогноз обоих заболеваний [20]. Вместе с тем было показано, что у больных ИБС с ГЛЖ комбинация АКШ и хирургической реконструкции ЛЖ для уменьшения его объема не приводили к снижению выраженности кардиальных симптомов, переносимости физических нагрузок, частоты госпитализаций и смертности [21]. У пациентов с ИБС, ассоциированной с АГ, при неэффективном контроле АД через 3–5 лет после АКШ достоверно чаще, чем у лиц с эффективным контролем диагностируют рецидивы стенокардии, прогрессирует коронарный атеросклероз и стенозирование шунтов. Эти изменения были тесно взаимосвязаны с уровнем и индексом времени среднесуточного систолического и диастолического АД, недостаточной степенью его ночного снижения.

Частое сочетание ИБС, АГ и атеросклероза сонных артерий определяет высокий риск развития у данной категории больных ИИ. Так, ИБС была диагностирована у 74% больных с ИИ [22]. В других исследованиях сочетание ИБС и ИИ фиксировалось в 30–60% случаев [23]. Согласно данным различных

авторов, гемодинамически значимые стенозы сонных артерий обнаруживаются у 2,8–17% больных, оперированных по поводу АКШ. Показано, что у 28–40% больных после каротидной эндартерэктомии диагностируется сопутствующее поражение КА [24]. У больных с транзиторной ишемической атакой или ИИ в анамнезе риск развития повторной острой церебральной ишемии в периоперационном периоде возрастает до 8,5%. При этом риск смерти у пациентов после одномоментной АКШ и эндартерэктомии составляет 10–12% [23, 24].

Пароксизмы ФП развиваются в послеоперационном периоде у 30–50% пациентов, перенесших АКШ в условиях искусственного кровообращения (ИК) и несколько реже при выполнении АКШ на работающем сердце, что увеличивает риск развития эмболических осложнений в 4 раза и 3 раза – риск сердечной смерти [25]. Более высокая частота возникновения ФП ассоциируется с пожилым возрастом, мужским полом, пролонгированной искусственной вентиляцией легких, мультифокальным атеросклерозом, ХОБЛ, дилатацией левого предсердия, клапанными поражениями, эпизодами ФП до операции, СД и ожирением.

Патогенетические особенности послеоперационной ФП обусловлены наличием новых триггеров, связанных с кардиохирургическим вмешательством и ИК: нарушением ионного состава крови, травматическим отеком предсердий, активацией системы комплимента и экспрессией провоспалительных цитокинов, усилением симпатической активности, окислительным стрессом, перикардиальным выпотом. Установлено также, что наличие даже единичного пароксизма ФП в послеоперационном периоде является независимым фактором риска развития ее постоянной формы (ОР 4,99). Длительно существующая коморбидность ИБС и ФП в дооперационном периоде усугубляет ишемическое повреждение миокарда и ухудшает гемодинамический статус больных. Эпизоды ФП до АКШ резко увеличивают риск внезапной смерти в послеоперационном периоде (9 против 2%), развития терминальной стадии ХСН (18 против 7%) и ишемических цереброваскулярных событий (7 против 2%) [26]. Для предотвращения этих осложнений разработаны различные варианты одномоментного хирургического лечения пароксизмальных и персистирующих форм ФП во время операции АКШ, что способствует восстановлению и стабилизации синусового ритма у значительного количества больных, улучшению структурно-функциональных и электрофизиологических характеристик миокарда [27].

Хроническая ишемия нижних конечностей сочетается с ИБС у 37–78% больных [28]. Комбинация атеросклеротического повреждения артерий нижних

конечностей, ветвей дуги аорты и брюшного отдела аорты встречается практически у половины пациентов с ИБС [24]. Для таких пациентов риск ИИ и ИМ в раннем послеоперационном периоде после АКШ достигает 12% (против 3,8% в общей популяции) [22, 23]. В зависимости от количества поврежденных артериальных бассейнов риск послеоперационных сосудистых событий возрастает от 1,64 до 10,5 раз по сравнению с изолированным атеросклерозом КА. Определены независимые предикторы общей и кардиоваскулярной смертности после АКШ в группе пациентов с мультифокальным атеросклерозом, к которым относят наличие клинических проявлений ишемии нижних конечностей (ОШ 3,6) и снижение лодыжечно-плечевого индекса без клинических проявлений (ОШ 2,4). Трехлетняя сердечно-сосудистая смертность после АКШ у пациентов с мультифокальным атеросклерозом составляет 18,5 против 11,2% в общей популяции больных ИБС [29].

В европейском эпидемиологическом исследовании ХСН III–IV ФК выявлялась у 5 и 0,6% больных ИБС соответственно [30]. Доказано, что хроническое нарушение коронарного кровообращения приводит к структурным изменениям кардиомиоцитов и снижению сократимости миокарда за счет формирования ишемической кардиомиопатии. Ограничение сократительной функции ЛЖ способствует развитию артериальной гипоксемии, повышает потребность миокарда в кислороде и ухудшает клиническое течение ИБС. Установлено, что для больных с ИБС в сочетании с ХСН хирургическая реваскуляризация миокарда предпочтительнее, чем чрескожное коронарное вмешательство. По данным метаанализа, у пациентов с ФВЛЖ $\leq 35\%$ после АКШ операционная смертность составляет 50%, а 5-летняя выживаемость – 73% [13, 24]. У больных с нормальной ФВ этот показатель равен 2%, а 5-летняя выживаемость – 83,8%. Таким образом, к наиболее частым и «опасным» проявлениям сердечно-сосудистой коморбидности у больных ИБС следует отнести АГ с ГЛЖ, ХСН, ФП, атеросклеротические стенозы сонных и периферических артерий, инциденты острой церебральной ишемии. Результативность АКШ в этих случаях зависит от эффективности риск-стратификации больных в дооперационном периоде, а также индивидуально ориентированных программ их подготовки к операции и послеоперационной реабилитации.

КОМОРБИДНОСТЬ ИБС И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

По данным ряда исследований, распространенность ХОБЛ в России составляет в общей популяции 15,3%, а среди лиц с респираторными симптомами –

21,8%. При этом летальность от данного заболевания занимает 4-е место в мире. ХОБЛ относят к мультисистемным заболеваниям, важнейшим экстрапульмональным проявлением которого является поражение сердечно-сосудистой системы. Крупные эпидемиологические исследования демонстрируют, что ведущей причиной летальности больных ХОБЛ является сердечно-сосудистая патология, которая фиксируется не менее чем у 50% этих больных [31]. Показано, что снижение объема форсированного выдоха за 1-ю с ($ОФВ_1$) на каждые 10% увеличивает риск сердечно-сосудистой летальности на 28%, а нефатальных коронарных событий – на 20% [32].

Ключевыми механизмами сердечно-сосудистой коморбидности при ХОБЛ являются хроническое системное воспаление, артериальная гипоксемия и тканевая гипоксия, оксидативный стресс и деградация внеклеточного матрикса, которые ускоряют атерогенез, участвуют в патогенезе нарушений интракардиальной, центральной и легочной гемодинамики, сократительной функции миокарда. Ряд авторов указывают на определенные трудности диагностики ИБС у больных ХОБЛ в связи с тем, что в клинической симптоматике коморбидной патологии доминирует не коронарный синдром, а признаки диспноэ, обусловленные дыхательной недостаточностью [33, 34].

Одним из факторов, способствующих атипичному течению ИБС у больных ХОБЛ, является хроническая артериальная гипоксемия, которая повышает порог болевой чувствительности. Этим объясняют, в частности, что у больных ХОБЛ чаще встречаются безболевыми формы ишемии миокарда, которые фиксируются у 66,7–84,4% пациентов. По результатам ряда исследований, у больных с сочетанной патологией атипичная локализация боли в груди фиксируется гораздо чаще, чем при изолированной ИБС [35, 36].

У больных ИБС на фоне ХОБЛ наблюдается и более тяжелое течение стенокардии и ХСН. Кроме того, у пациентов с сочетанной патологией выраженность бронхиальной обструкции существенно выше, чем у больных с изолированной ХОБЛ. К основным механизмам взаимного отягощения этих заболеваний относят увеличение легочного шунта, как за счет дисбаланса вентиляционно-перфузионных отношений, характерного для ХОБЛ, так и альвеолярного шунта на фоне левожелудочковой недостаточности и диффузионных нарушений, связанных с ишемической кардиомиопатией. Следует отметить, что прогрессирование ИБС и ХОБЛ при их сочетании определяется общностью некоторых звеньев их патогенеза. В частности, формирование вторичной

легочной АГ увеличивает нагрузку на правые отделы сердца и левое предсердие, ограничивая коронарный резерв, что усиливает ишемию миокарда обоих желудочков и способствует прогрессированию коронарной и легочно-сердечной недостаточности [37].

Полагают, что тяжелое течение ХОБЛ нивелирует «классические» клинико-функциональные проявления ИБС [33]. В этих ситуациях необходим более тщательный мониторинг за качеством физиологических функций в динамике заболевания. Кроме того, по данным разных источников, частота установленного диагноза ХОБЛ у больных ИБС, направляемых на АКШ, очень вариабельна и составляет от 6,7 до 14% [36]. Однако проведение спирографии всем больным перед АКШ позволяет диагностировать обструктивные нарушения легочной вентиляции более чем у трети из них. Таким образом, в реальной клинической практике проблема распространенности респираторно-кардиальной коморбидности у больных ИБС является недооцененной ввиду гиподиагностики ХОБЛ. Доказано, что шкала оценки SYNTAX II является полезным инструментом для оптимизации выбора метода хирургической реваскуляризации и предсказания 4-летних результатов выживаемости у пациентов со сложными вариантами ИБС, к которым относят ее сочетание с ХОБЛ. Ее использование показало, что шансы осложнений в течении госпитального периода у больных с кардиореспираторной коморбидностью повышаются в 2 раза [35]. В других исследованиях установлено увеличение риска смертности пациентов с ХОБЛ после АКШ в 1,4–1,8 раза по сравнению с группой контроля (27,2 против 14,5%) [34]. Согласно результатам испанского регистра, 10-летняя выживаемость больных с коморбидностью ИБС и ХОБЛ после АКШ составляет 30% [33].

В ряде исследований указывается на предиктивную роль отдельных показателей вентиляционной функции легких в оценке ранних и отдаленных последствий АКШ у больных ХОБЛ. Показано, в частности, что $ОФВ_1$ относится к информативным предикторам 5-летней выживаемости больных ХОБЛ, перенесших АКШ [33]. Согласно другим данным, значение $ОФВ_1$ менее 60% от должных величин является неблагоприятным прогностическим фактором в отношении послеоперационных респираторных осложнений и отдаленных результатов реваскуляризации [36].

Показано также предиктивное значение форсированной жизненной емкости легких в оценке риска развития нозокомиальных пневмоний, ателектазов, инфекций послеоперационной раны, увеличения длительности ИВЛ после операции, реинтубации. Одним из факторов, усугубляющих дыхательную не-

достаточность и риск кардиоваскулярных осложнений в послеоперационном периоде у больных ХОБЛ, является дисфункция дыхательных мышц, своевременная диагностика и коррекция которой на этапе предоперационной подготовки позволяет снизить риск послеоперационных осложнений. Показано, что преабилитация больных ХОБЛ с использованием дыхательных тренажеров и современных средств бронхолитической терапии существенно улучшает прогноз послеоперационного периода и темпы восстановления респираторных функций [33].

КОМОРБИДНОСТЬ ИБС И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Метаболический синдром (МС) определяется как комплекс эндокринно-метаболических нарушений, ассоциированных с инсулинорезистентностью. Детальное исследование механизмов развития МС имеет важное клиническое значение, поскольку синдром обратим и поддается терапевтическому контролю. В «классическом» варианте МС характеризуется абдоминальным ожирением, дислипидемией, нарушением метаболизма углеводов и АГ, что в совокупности определяет его высокий атерогенный потенциал. Так, частота развития ИБС у лиц с МС повышается в 2,9–4,2 раза, а смертность – в 2,6–3 раза. Наличие МС после АКШ фиксировалось у 55,4% женщин и 41,3% мужчин [38]. У пациентов с МС почти в 4 раза возрастает частота развития жизненно опасных сердечно-сосудистых заболеваний [39].

Доказано значение отдельных компонентов МС и их сочетаний в развитии коронарного атеросклероза, ГЛЖ, диастолической дисфункции ЛЖ, ФП и других вариантов сердечно-сосудистой коморбидности [39, 40]. По данным отдельных исследований, полный кластер МС формируется в течение не менее 10 лет, а его многокомпонентные варианты отличаются коморбидностью тяжелой степени [41, 42].

Развитие острых сердечно-сосудистых событий после проведения АКШ в группе больных с МС достоверно выше, а ряд авторов свидетельствует о существенном увеличении смертности у этих больных (2,4 против 0,9) [42]. Согласно данным Американского общества торакальных хирургов, наличие МС увеличивает риск послеоперационной летальности в 1,4 раза [43]. При МС в 2,5 раза увеличивается риск развития инфекционных осложнений со стороны органов дыхания и послеоперационной раны, а тщательная коррекция углеводного обмена на периоперационном этапе сокращает его в 2 раза. В другом исследовании подтверждена достоверная связь МС с развитием после АКШ раневых инфекционных и легочных осложнений (ОШ 6,64), сердечных аритмий

(ОШ 5,47), увеличением случаев пролонгированной интубации (ОШ 5,47) и почти с 3-кратным повышением риска послеоперационной смертности по сравнению с группой контроля (3,1 против 1,1%) [42, 43]. У больных ИБС с МС поражение КА обычно более диффузное и дистальное, что в ряде случаев ограничивает проведение эндоваскулярной реваскуляризации. Этим объясняется преимущество АКШ с использованием артериальных шунтов по сравнению с чрескожным коронарным вмешательством в этой группе пациентов. Хирургическая реваскуляризация миокарда у больных ИБС с МС старше 65 лет повышает их выживаемость в течение 10 лет почти на 50% [39].

Кроме того, показано, что при окклюзии КА в группе пациентов с МС степень развития коллатерального русла меньше, а течение атеросклероза более «агрессивное» с повышенным риском развития различных осложнений. Высокий риск неблагоприятных кардиальных событий, окклюзии шунта или нового поражения КА в течение 2–5 лет после АКШ коррелирует с уровнем триглицеридов и гликемией в крови. Было показано, что у больных МС с высоким уровнем триглицеридов и с повышенным (>8,6%) уровнем гликированного гемоглобина в предоперационном периоде смертность после АКШ увеличивается в 4 раза [44].

При сочетании ИБС и МС в отдаленном периоде реваскуляризации частота развития ХСН возрастает на 46%. Согласно данным шотландского регистра, после АКШ у пациентов с индексом массы тела (ИМТ) 27,5–30 кг/м² 5-летняя смертность была ниже на 41% по сравнению с больными, у которых ИМТ был более 30 кг/м² [12]. Эти данные подтверждают гипотезу об атерогенной и воспалительной активности висцеральной жировой ткани у пациентов с МС. Так, согласно результатам когортного 5-летнего исследования, больные с МС после АКШ, распределенные по наличию или отсутствию ожирения, значительно разнятся в показателях ранних послеоперационных осложнений (30,26 против 20,75%, ОШ 2,04) и 5-летней смертности (11,84 против 3,74%, ОШ 4,65) [45].

КОМОРБИДНОСТЬ ИБС И САХАРНОГО ДИАБЕТА

По данным Всемирной организации здравоохранения, число пациентов с СД среди населения неуклонно растет и составляет около 2,1%, а его вклад в общую смертность к 2030 г. будет около 3,3%. Согласно исследованию DECODE, распространенность СД увеличивается с возрастом, независимо от пола, а риск заболеваемости в течение жизни составляет 30–40%. Распространенность СД среди пациентов с ИБС, планируемых на хирургическое лечение, составляет около 35% [46, 47].

СД относят к ведущим патогенетическим факторам развития и прогрессирования заболеваний системы кровообращения, а риск сердечно-сосудистой смертности у пациентов с сочетанием ИБС и СД увеличивается в 2 раза в мужской популяции и 4 раза – в женской [48]. Показано, в частности, что смертность при остром коронарном синдроме у пациентов с СД в 2–3 раза выше, чем у больных с нормальным углеводным обменом [49]. При коморбидности ИБС и СД атеросклеротическое поражение КА более диффузное, с частым вовлечением эпикардального сегмента, повышенной склонностью к рестенозам и окклюзии шунтов [44].

В ряде исследований отмечено увеличение летальности во время АКШ в группе больных с СД (3 против 1%) [39, 42, 44]. В других работах показано, что непосредственные исходы АКШ при наличии у больных СД могут и не различаться по сравнению с пациентами без СД [45]. Так, согласно данным ретроспективного анализа 4 508 операций бимаммарного АКШ, наличие СД не повлияло на общую госпитальную смертность, однако ассоциировалось с раневой инфекцией и послеоперационным кровотечением. В схожем исследовании наличие СД не повышало риск сердечно-сосудистых осложнений, смертности и других госпитальных осложнений за исключением почечной дисфункции [50, 51]. Вместе с тем клинические перспективы отдаленных результатов АКШ у больных СД не так оптимистичны. Так, выживаемость пациентов после АКШ с СД и без него на протяжении 1, 5, 10 и 20 лет составила, соответственно: 94 против 94%, 80 против 84%, 56 против 66% и 20 против 32% [52].

СД существенно ухудшает долгосрочную выживаемость после хирургической реваскуляризации, являясь независимым предиктором острых сердечно-сосудистых событий [41, 48]. Причем у пациентов с СД 2-го типа, требующим инсулинотерапии, значительно чаще развивались ИИ, ИМ или летальный исход как в течение краткосрочного периода наблюдения (30 дней), так и в среднесрочном периоде (1 год) – ОШ 1,66 и 1,50 соответственно [53]. У пациентов с СД 1-го типа, согласно регистру SWEDENHEART, риск смерти после АКШ возрастал более чем в 2 раза по сравнению с общей группой больных (ОШ 2,04) [54].

Пятилетняя смертность после АКШ в группе пациентов с СД была в 6 раз выше по сравнению с контрольной группой (12,1 и 2,1% соответственно). В структуре 5-летней смертности у пациентов после АКШ с СД превалирует острая сердечная недостаточность, как правило, связанная с ИМ [52]. На долгосрочный прогноз влияет также наличие предиабета, выявленного на предоперационном этапе.

Так, после АКШ у таких пациентов риск острых сердечно-сосудистых событий достоверно выше (ОШ 1,40), что доказывает важность активного подхода к выявлению СД [50]. Шестилетние результаты выживаемости у пациентов с СД после АКШ, проведенного на работающем сердце, достоверно отличаются от результатов АКШ с ИК и составляют 69,9 и 54,7% соответственно [54].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные литературы свидетельствуют о том, что наличие определенных видов коморбидной патологии у больных ИБС является важнейшим прогностическим фактором, характеризующим продолжительность и качество жизни после АКШ. К наиболее частым и неблагоприятным вариантам сочетанной патологии следует отнести сердечно-сосудистую, респираторную и метаболическую коморбидность, клинические проявления которой оказывают существенное влияние на результативность хирургической реваскуляризации миокарда. Наличие коморбидной патологии у больных ИБС требует персонализированных подходов к пери- и послеоперационному ведению больных, а также разработки автоматизированных программ прогнозирования осложнений и отдаленных последствий хирургического лечения с учетом индивидуальных факторов риска. Кроме того, внедрение в клиническую практику современных технологий искусственного интеллекта позволят существенно повысить точность прогнозирования результатов АКШ и оптимизировать расходы на лечение.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Ширинский В.С., Ширинский И.В. Коморбидные заболевания – актуальная проблема клинической медицины. *Сибирский медицинский журнал*. 2014;29(1):7–12. DOI: 10.29001/2073-8552-2014-29-1-7-12.
2. Сумин А.Н., Корок Е.В., Щеглова А.В., Барабаш О.Л. Коморбидность у больных ишемической болезнью сердца: гендерные особенности. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2017;13(5):622–629. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-5-622-629.
3. Бокерия Л.А., Аронов Д.М. и др. Российские клинические рекомендации. Коронарное шунтирование больных ишемической болезнью сердца: реабилитация и вторичная профилактика. *КардиоСоматика*. 2016;7(3–4):5–71.
4. Чернявский А.М., Ефремова О.С., Рузматов Т.М., Эфендиев Е.У. Предикторы отдаленной летальности больных ишемической болезнью сердца с выраженной левожелудочковой дисфункцией. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2015;19(2):49–54. DOI: 10.21688/1681-3472-2015-2-49-54.
5. Zubarevich A., Kadyraliev B., Arutyunyan V. et al. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery for multi-vessel coronary revascularization. *J. Thorac. Dis.* 2020;12(10):5639–5646. DOI: 10.21037/jtd-20-1284.
6. Selcuk E., Cevirme D., Bugra O. Prognostic value of coronary dominance in patients undergoing elective coronary artery bypass surgery. *Braz. J. Cardiovasc. Surg.* 2020;35(4):452–458. DOI: 10.21470/1678-9741-2019-0079.
7. Liu M.-J., Chen Ch.-F., Gao X.-F., Liu X.-H., Xu Y.-Zh. In-hospital outcomes of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention in patients with and without prior coronary artery bypass graft: A systematic review and meta analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99(23):e19977. DOI: 10.1097/MD.00000000000019977.
8. Antonopoulos A.S., Odutayo A., Oikonomou E.K., Trivella M., Petrou M., Collins G.S. et al. Development of a risk score for early saphenous vein graft failure: An individual patient data meta-analysis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2020;160(1):116–127.e4. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2019.07.086.
9. Барбараш О.Л., Помешкина С.А., Кондрикова Н.В., Трубникова О.В. Проблемы внедрения программ реабилитации после коронарного шунтирования в России. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2017;10(4):8–12. DOI: 10.17116/kardio20171048-12.
10. Lancey R., Kurlansky P., Argenziano M. et al. Uniform standards do not apply to readmission following coronary artery bypass surgery: A multi-institutional study. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2015;149(3):850–857.e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.08.059.
11. D'Agostino R.S., Jacobs J.P., Bedhwar V., Fernandez F.G., Paone G., Wormuth D.W. et al. The society of thoracic surgeons adult cardiac surgery database: 2018 update on outcomes and quality. *Ann. Thorac. Surg.* 2018;105(1):15–23. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2017.10.035.
12. Johannesdottir H., Arnadottir L.O., Adalsteinsson J.A. et al. Favourable long-term outcome after coronary artery bypass grafting in a nationwide cohort. *Scandin. Cardiovasc. J.* 2017;51(6):327–333. DOI: 10.1080/14017431.2017.1364418.
13. Wu C., Camacho F.T., Zhao S., Wechsler A.S., Culliford A.T., Lahey S.G. et al. Long-term mortality of coronary artery bypass graft surgery and stenting with drug-eluting stents. *Ann. Thorac. Surg.* 2013;95(4):1297–1305. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2012.11.073.
14. Эфрос Л.А., Самородская И.В. Выживаемость и трудоспособность у мужчин после коронарного шунтирования (анализ данных регистра). *Клиническая медицина*. 2013;91(5):27–31.
15. Оганов Р.Г. Сосудистая коморбидность: общие подходы к профилактике и лечению. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015;11(1):4–7.
16. Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Гусева Т.Ф. Вариабельность артериального давления при артериальной гипертензии в сочетании с ишемической болезнью сердца: прогностическая значимость и возможности коррекции в реальной клинической практике. *Артериальная гипертензия*. 2018;24(2):246–256. DOI: 10.18705/1607-419X-2018-24-2-246-256.
17. Чазова И.Е. Артериальная гипертония в свете современных рекомендаций. *Терапевтический архив*. 2018;90(9):4–7. DOI: 10.26442/terarkh20189094-7.

18. Комиссарова С.М., Захарова Е.Ю., Севрук Т.В., Устинова И.Б., Красько О.В. Прогностическое значение глобальной продольной деформации у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. *Российский кардиологический журнал*. 2018;154(2):7–12. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-2-7-12.
19. Luan L., Hao H., Li S. A review of studies of quality of life for chinese-speaking patients with ischemic heart disease. *Value in Health Regional Issues*. 2018;15:82–90. DOI: 10.1016/j.vhri.2017.08.013.
20. Сасонко М.Л., Атьков О.Ю., Гурфинкель Ю.И. Взаимосвязь между гипертрофией миокарда левого желудочка и ремоделированием микроциркуляторного русла у пациентов с артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*. 2014;20(5):433–441. DOI: 10.18705/1607-419X-2014-20-5-433-441.
21. Бокерия Л.А., Никонов С.Ф., Банделиани Н.Г., Чеишвили З.М., Крымов К.В. Эффективность и влияние многофакторного подхода к лечению больных ишемической болезнью сердца после изолированного коронарного шунтирования и его сочетания с геометрической реконструкцией левого желудочка на качество жизни и потребность в госпитализациях (результаты 12-месячного рандомизированного клинического исследования). *Анналы аритмологии*. 2012.8(4):43–54.
22. Филимонова П.А., Волкова Л.И., Алашеев А.М. и др. Внутрибольничный инсульт у пациентов после кардиохирургических операций и инвазивных вмешательств на сердце. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017;9(4):38–45. DOI: 10.14412/2074-2711-2017-4-38-45.
23. Чичкова М.А., Козлова О.С., Орлов Ф.В. Особенности сочетания инфаркта миокарда и острого нарушения мозгового кровообращения. *Астраханский медицинский журнал*. 2016;11(1):55–63.
24. Naylor A.R., Ricco J.-B., de Borst G.J. et al. Editor's Choice – management of atherosclerotic carotid and vertebral artery disease: 2017 clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2017;55(1):3–81. DOI: 10.1016/j.ejvs.2017.06.021.
25. Konstantino Y., Yovel D.Z., Friger M.D., Sahar G., Knyazer B., Amit J. Postoperative atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery predicts long-term atrial fibrillation and stroke. *IMAJ*. 2016;18(12):744–748.
26. Butt J.H., Xian Y., Peterson E.D., Olsen P.S., Rorth R., Gundlund A. et al. Long-term thromboembolic risk in patients with postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery and patients with nonvalvular atrial fibrillation. *JAMA Cardiol.* 2018;3(5):417–424. DOI: 10.1001/jamacardio.2018.0405.
27. Искендеров Б.Г., Рахмитуллов А.Ф. Динамика структурно-функциональных и электрофизиологических показателей сердца у больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий после аортокоронарного шунтирования в сочетании с радиочастотной аблацией устьев легочных вен. *Российский кардиологический журнал*. 2014;12:19–24. DOI: 10.15829/1560-4071-2014-12-19-24.
28. Сумин А.Н., Косова М.А., Медведева Ю.Д., Щеглова А.В., Макаров С.А., Артамонова Г.В. и др. Амбулаторное наблюдение больных атеросклерозом сосудов нижних конечностей с позиций кардиолога. *Российский кардиологический журнал*. 2016;(12):58–63. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-12-9-15.
29. Hannan E.L., Zhong Y., Wu Ch., Jacobs A.K., Stamato N.J., Sharma S. et al. Comparison of 3-year outcomes for coronary artery bypass graft surgery and drug-eluting stents: does sex matter? *Ann. Thorac. Surg.* 2015;100(6):2227–2236. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.05.103.
30. Townsend N., Wilson L., Bhatnagar P., Wickramasinghe K., Rayner M., Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur. Heart J.* 2016;37(42):3232–3245. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw334.
31. Гельцер Б.И., Курпатов И.Г., Котельников В.Н., Заяц Ю.В. Хроническая обструктивная болезнь легких и цереброваскулярные заболевания: структурно-функциональные и клинические аспекты коморбидности. *Терапевтический архив*. 2018;90(3):81–88. DOI: 10.26442/terarkh201890381-88.
32. Лопухова В.А. Анализ структуры заболеваемости взрослого населения Курской области при госпитализации по поводу сердечно-сосудистой патологии. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2017;6(2):233–237.
33. Campo G., Pavaresi R., Malagu M., Mascetti S., Biscaglia S., Ceconi C. et al. Chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease comorbidity: overview of mechanisms and clinical management. *Cardiovascular Drugs Therapy*. 2015;29(2):147–157. DOI: 10.1007/s10557-014-6569-y.
34. Didenko D., Rasputina L., Mostovoy Y., Cherepi N. Comorbidity in patients with IHD – the prevalence of COPD. *Eur. Respir. J.* 2016;48:PA1119. DOI: 10.1183/13993003.congress-2016.PA1119.
35. Kurniawan E., Ding F.H., Zhang Q., Yang Kh.-H., Hu J., Shen W.-F. et al. Predictive value of SYNTAX score II for clinical outcomes in octogenarian undergoing percutaneous coronary intervention. *Journal of Geriatric Cardiology*. 2016;13(9):733–739. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.09.014.
36. Меликулов А.А., Мерзляков В.Ю., Ключников И.В., Мамедова С.К., Байчурин Р.К., Ахмедова М.Ф. Непосредственные результаты коронарного шунтирования у больных с высоким хирургическим риском старше 70 лет при многососудистом поражении коронарных артерий. *Креативная кардиология*. 2017;11(3):212–221. DOI: 10.24022/1997-3187-2017-11-3-212-221.
37. De Miguel-Diez J., Jiménez-García R., Hernández-Barreira V., Carrasco-Garrido P., Bueno H., Puente-Maestu L. et al. Time trends in coronary revascularization procedures among people with COPD: analysis of the Spanish national hospital discharge data (2001–2011). *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2015;10:2285–2294. DOI: 10.2147/COPD.S92614.
38. Ахмеджанов Н.М., Бутрова С.А., Дедов И.И. и др. Консенсус российских экспертов по проблеме метаболического синдрома в Российской Федерации: определение, диагностические критерии, первичная профилактика и лечение. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2010;9(5):4–11.

39. Garvey T.W., Mechanick J.I., Bret E.M., Garber A.G., Hurlley D.L., Jastreboff A.M. et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for comprehensive medical care of patients with obesity. *Endocrine Practice*. 2016;22(3):1–203. DOI: 10.4158/EP161365.GL.
40. Дружилов М.А., Бетелева Ю.Е., Хейн И.В., Кузнецова Т.Ю. Толщина «экстра-медиа» сонных артерий как новый маркер периваскулярной висцеральной жировой ткани: акцент на ассоциацию с параметрами сосудистого ремоделирования. *Российский кардиологический журнал*. 2016;(4):25–29. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-4-25-29.
41. Чугунова Ю.В., Чумакова Г.А., Ермолин П.А., Баранов А.С. Влияние висцерального ожирения на когнитивные функции у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование. *Российский кардиологический журнал*. 2016;(4):19–24. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-4-19-24.
42. Raza S., Sabik J.F., Ainkaran P., Blaskstone E.H. Coronary artery bypass grafting in diabetics: a growing healthcare cost crisis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2015;150(2):304–302.e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2015.03.041.
43. Tennyson C., Lee R., Attia R. Is there a role for HbA1c in predicting mortality and morbidity outcomes after coronary artery bypassgraft surgery? *Interac. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2014;17(6):1000–1008. DOI: 10.1093/icvts/ivt351.
44. Ryden L., Grant P.J., Berne C. et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur. Heart J.* 2013;34(39):3035–3087. DOI: 10.1093/eurheartj/eh10.
45. Угурчиева П.О., Дидигова Р.Т., Угурчиева З.О., Мамедов Н.М. Пятилетний прогноз пациентов с ишемической болезнью сердца и другими соматическими заболеваниями: данные многоцентрового ингушского исследования. *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(3):17–22. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-3-17-22.
46. Roffi M., Patrono C., Collet J.P. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2016;37(3):67–315. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv320.
47. O'Donoghue M.L., Vaidya A., Afsal R. et al. An invasive or conservative strategy in patients with diabetes mellitus and non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *JACC*. 2012;60(2):106–111. DOI:10.1016/j.jacc.2012.02.059.
48. Пузырев В.П. Генетические основы коморбидности у человека. *Генетика*. 2015;51(4):191–502. DOI: 10.7868/S0016675815040098.
49. Moursi I., Fakharany K.A. Prognosis of diabetic coronary artery bypass graft surgery patients. *Journal of the Egyptian Society of Cardio-Thoracic Surgery*. 2017;25(4):294–300. DOI: 10.1016/j.jescts.2017.08.007.
50. Gatti G., Dell'Angela L., Maschietto L. et al. The impact of diabetes on early outcomes after routine bilateral internal thoracic artery grafting. *Heart Lung and Circulation*. 2016;25(8):862–869. DOI: 10.1016/j.hlc.2016.02.009.
51. Munnee K., Bundhun P.K., Quan H. et al. Comparing the clinical outcomes between insulin-treated and non-insulin-treated patients with type 2 diabetes mellitus after coronary artery bypass surgery: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(10):e3006. DOI: 10.1097/MD.0000000000003006.
52. Dalen M., Ivert T., Holzmans M.J. et al. Coronary Artery Bypass Grafting in Patients 50 Years or Younger A Swedish Nationwide Cohort Study. *Circulation*. 2015;131(20):1748–1754. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014335.
53. Holzmans M.J., Rathsmann B., Eliasson B. et al. Long-term prognosis in patients with type 1 and 2 diabetes mellitus after coronary artery bypass grafting. *JACC*. 2015;65(16):1644–1652. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.02.052.
54. Сигаев И.Ю., Керен М.А., Ярбеков Р.Р. и др. Аортокоронарное шунтирование на работающем сердце у больных сахарным диабетом: ближайшие и отдаленные результаты. *Анналы хирургии*. 2016;21(1-2):99–105. DOI: 10.18821/1560-9502-2016-21-1-99-105.

Информация об авторах

Рублев Владислав Юрьевич – аспирант, Школа биомедицины, ДВФУ, г. Владивосток.

Гельцер Борис Израилевич – д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН, директор Департамента клинической медицины, Школа биомедицины, ДВФУ, г. Владивосток, <http://orcid.org/0000-0002-9250-557X>

Сергеев Евгений Александрович – врач анестезиолог-реаниматолог, аспирант, Школа биомедицины, ДВФУ, г. Владивосток, <https://orcid.org/0000-0002-2176-7070>

Котельников Владимир Николаевич – д-р мед. наук, профессор, Департамент клинической медицины, Школа биомедицины, ДВФУ, г. Владивосток, <https://orcid.org/0000-0001-5830-1322>

Карпов Ростислав Сергеевич – д-р мед. наук, профессор, академик РАН, научный руководитель НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, г. Томск, <https://orcid.org/0000-0002-7011-4316>

✉ **Котельников Владимир Николаевич**, 671235@mail.ru

Поступила в редакцию 26.01.2021;
одобрена после рецензирования 17.02.2021;
принята к публикации 25.05.2021