



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-149-154>
УДК 616.98:578.834.1]-06:616.24:616.126.52-007.271-089.819.843

Трансапикальная имплантация аортального клапана при низкоградиентном стенозе коморбидному пациенту с COVID-19-ассоциированной пневмонией

Д.Н. Баталова¹, В.В. Рябов^{1, 2, 3}, К.А. Петлин²

¹ Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634050, Российская Федерация, Томск, Московский тракт, 2

² Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, 634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

³ Национальный исследовательский Томский государственный университет, 634050, Российская Федерация, Томск, пр. Ленина, 36

Аннотация

Аортальный стеноз лидирует в структуре клапанной патологии взрослого населения, его частота в общей популяции составляет от 2 до 4%. Особенностью порока является медленное прогрессирование, а также нередко отсутствие корреляции между степенью выраженности стеноза по данным инструментальной и клинической картины. Представлен опыт успешной транскатетерной имплантации аортального клапана трансапикальным доступом 71-летнему симптомному пациенту с низкоградиентным и низкотоковым аортальным стенозом, сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ), наличием аортокоронарного шунтирования в анамнезе, с тяжелой коморбидной патологией и недавно перенесенной коронавирусной инфекцией COVID-19 средней степени тяжести. Актуализирована сложность ведения пожилых пациентов с сочетанной патологией, продемонстрирован мультидисциплинарный подход в принятии клинического решения в высокорисковой клинической ситуации.

Ключевые слова:	COVID-19, аортальный стеноз, транскатетерная имплантация аортального клапана.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Для цитирования:	Баталова Д.Н., Рябов В.В., Петлин К.А. Трансапикальная имплантация аортального клапана при низкоградиентном стенозе коморбидному пациенту с COVID-19-ассоциированной пневмонией. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2022;37(1):149–154. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-149-154 .

A clinical case of transapical aortic valve implantation for low-gradient stenosis in a comorbid patient with COVID-19-associated pneumonia

Daria N. Batalova¹, Vyacheslav V. Ryabov^{1, 2, 3}, Konstantin A. Petlin²

¹ Siberian State Medical University, 2, Moscovsky tract, Tomsk, 634050, Russian Federation

² Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, 111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

³ National Research Tomsk State University, 36, Lenin ave., Tomsk, 634050, Russian Federation

✉ Баталова Дарья Николаевна, e-mail: ya.bdasha1995@yandex.ru.

Abstract

Aortic stenosis is the leading entity in the structure of valvular pathology in adult population with the frequency ranging from 2 to 4% in the general population. The distinct features of this defect include slow progression and frequent lack of correlation between the severity of stenosis according to clinical and instrumental data. The article presents the case of successful transcatheter aortic valve implantation by transapical access in a 71-year-old patient with symptomatic low-flow, low-gradient aortic stenosis, heart failure with preserved left ventricular ejection fraction, a history of coronary artery bypass grafting, severe concomitant pathology, and recent moderate COVID-19 coronavirus infection. The complexity of management of elderly patients with combined pathology is updated, and a multidisciplinary approach to clinical decision-making in a high-risk clinical situation is demonstrated.

Keywords:	COVID-19, aortic stenosis, transcatheter aortic valve implantation.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
For citation:	Batalova D.N., Ryabov V.V., Petlin K.A. A clinical case of transapical aortic valve implantation for low-gradient stenosis in a comorbid patient with COVID-19-associated pneumonia. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2022;37(1):149–154. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-149-154 .

Введение

В период продолжающейся пандемии новой коронавирусной инфекции особенно уязвимыми являются пациенты пожилого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Наличие сердечно-сосудистой патологии увеличивает риск тяжелого течения COVID-19 [1–3] и связано с высоким уровнем смертности [4]. С другой стороны, у больных с клапанной патологией при декомпенсации порока при задержке планового вмешательства по устранению порока риск может только усугубиться. Лечение таких пожилых пациентов, особенно с полипатологией, требует мультидисциплинарного подхода, настороженности при дифференциальной диагностике, своевременности оценки риска/пользы хирургического вмешательства, а также вызывает трудности назначения лекарственных препаратов, учитывая необходимость в полипрагмазии.

Клиническое решение об объеме и сроках операции в этом случае принимать всегда сложнее, особенно принимая во внимание предшествующее острое вирусное воспаление легких, протромботическую готовность и необходимость использования антикоагулянтных препаратов. Однако, как и до пандемии, одним из трудных для врачей является решение об оперативном лечении у пациентов, имеющих пограничные показания нарушений гемодинамики на аортальном клапане.

Клинический случай

Пациент поступил в плановом порядке с жалобами на одышку, чувство нехватки воздуха при физической нагрузке (ходьбе на расстояние 400–500 м), эпизоды частого неритмичного сердцебиения, возникающие без четкой связи с провоцирующими факторами, чаще ночью. Также имели место жалобы на повышение артериального давления до 160–170/90 мм рт. ст.

Из анамнеза известно, что больной длительное время страдает гипертонической болезнью, хронической обструктивной болезнью легких, сахарным диабетом 2-го типа. В 2013 г. впервые начал отмечать давящие боли за грудиной при небольшой физической нагрузке, купирующиеся нитроглицерином. С целью верификации ишемической болезни в 2013 г. пациент был обследован в НИИ

кардиологии Томского НИМЦ. Выполнена инвазивная коронарография, выявлено многососудистое поражение коронарного русла, проведено хирургическое лечение – аортокоронарное и маммарокоронарное шунтирование. Послеоперационный период протекал удовлетворительно, результат операции оптимальный. Кроме того, во время предоперационного обследования был выявлен облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей и аортальный стеноз легкой степени тяжести (средний градиент давления на клапане составил 10 мм рт. ст.).

После выписки регулярно наблюдался по месту жительства у терапевта по поводу аортального стеноза, ежегодно проводилась эхокардиография (ЭхоКГ). Около 1 года назад отмечено ухудшение самочувствия начали беспокоить перебои в работе сердца, сердцебиение. С января 2021 г. пациент отмечает снижение толерантности к физической нагрузке из-за одышки напряжения. В январе 2021 г. проведена ЭхоКГ, выявлена отрицательная динамика – прогрессирование стеноза до умеренно-выраженного с максимальным трансклапанным градиентом 57 мм рт. ст., средним – 37 мм рт. ст., фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) составила 34%. Рекомендована госпитализация в специализированную кардиологическую клинику.

По данным ЭКГ зарегистрирован правильный синусовый ритм с косвенными признаками гипертрофии ЛЖ. При проведении суточного мониторирования ЭКГ зафиксированы единичные наджелудочковые экстрасистолы. Трансторакальная ЭхоКГ подтвердила аортальный стеноз с максимальным трансклапанным градиентом 60 мм рт. ст., средним трансклапанным градиентом – 35 мм рт. ст., $S_{отв.} = 0,77 \text{ см}^2$, индексом площади аортального клапана = $0,38 \text{ см}^2/\text{м}^2$, выраженным кальцинозом фиброзного кольца и створок аортального клапана. Также выявлено снижение фракции выброса ЛЖ до 50%, гипокинезия нижних, среднего и верхушечного переднеперегородочных и переднебоковых сегментов ЛЖ, акинезия верхушечного перегородочного сегмента ЛЖ и снижение глобальной продольной деформацией ЛЖ до 12,5%. Чреспищеводная ЭхоКГ подтвердила данные трансторакального исследования (рис. 1).



Рис. 1. Визуализация аортального клапана методом чреспищеводной эхокардиографии
Fig. 1. Visualization of the aortic valve using transesophageal echocardiography

Пациенту проведена инвазивная коронарошунтография, выявлен стенозирующий атеросклероз коронарных артерий: окклюзия проксимального сегмента передней нисходящей артерии, окклюзия проксимального сегмента правой коронарной артерии, стеноз I диагональной ветви 75%, стеноз первой ветви тупого края 75%. Все шунты функционируют. В качестве предоперационного обследования выполнена панаортография (рис. 2), которая выявила выраженный кальциноз аортального клапана, атеросклероз аорты и подтвержден выраженный атеросклероз коронарных артерий. Кроме этого, зарегистрированы окклюзия правой и левой поверхностных бедренных артерий и атеросклероз общих бедренных артерий с остаточным диаметром 3 мм.



Рис. 2. КТ-панаортография, визуализация грудного отдела аорты и ее ветвей
Fig. 2. CT-panaortography of the thoracic aorta and its branches

В плановом порядке был взят мазок на РНК SARS-CoV-2, получен положительный результат. Дальнейшее лечение продолжалось во временном отделении по лечению пациентов с COVID-19 в НИИ кардиологии, проведе-

на компьютерная томография органов грудной клетки. В обоих легких определялись участки уплотнения легочной паренхимы по типу «матового стекла». Примерный объем поражения легочной паренхимы составлял около 12% (рис. 3). Пациенту назначена этиотропная противовирусная и патогенетическая терапия. На фоне проводимого лечения состояние стабилизировалось, температура нормализовалась, потребности в кислороде не возникало.

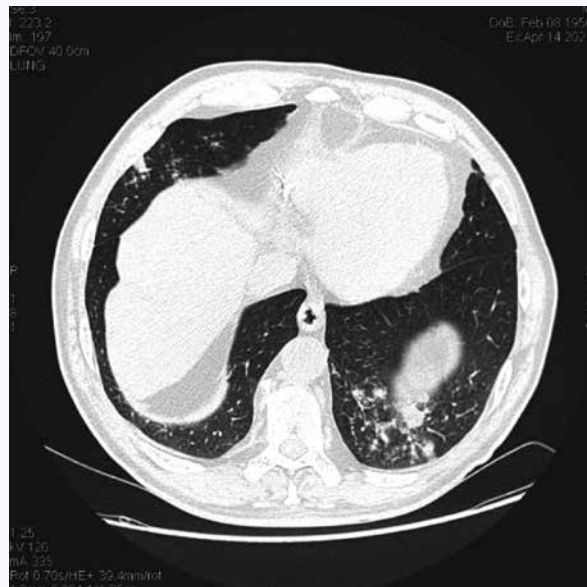


Рис. 3. Компьютерная томография органов грудной клетки. COVID-19-ассоциированная пневмония
Fig. 3. Computed tomography of the chest. COVID-19-associated pneumonia

Через неделю при контрольном исследовании выявлена пневмония в стадии разрешения. После получения на 10-й день от начала инфекции отрицательного мазка на обнаружение РНК SARS-CoV-2 пациент для дальнейшего обследования и лечения был переведен в отделение кардиохирургии. Спустя 2-е сут проведена транскатетерная имплантация аортального клапана трансапикальным доступом (рис. 4).

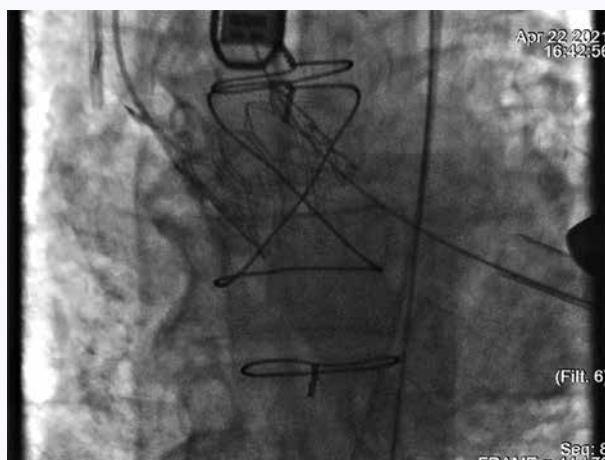


Рис. 4. Транскатетерная трансапикальная имплантация аортального клапана
Fig. 4. Transcatheter transapical aortic valve implantation

Оперативное вмешательство выполнялось в гибридной операционной с участием трех кардиохирургов и одного ангиохирурга. В ходе операции выполнена переднебоковая миниторакотомия в 6-м межреберье слева, выделена верхушка сердца, на которую наложены два П-образных шва. В то же время была пунктирована бедренная артерия, установлен интродьюсер, в корень аорты проведен катетер Pigtail. Наложены эпикардиальные электроды для временной электрокардиостимуляции. Выполнялась контрольная интраоперационная аорто- и шунтография – шунты проходимы. В верхушку сердца установлен интродьюсер. Далее был заведен проводник через дугу аорты до уровня бедренных артерий, по нему проведен баллон для преддилатации аортального клапана. Трансапикально выполнена баллонная дилатация аортального клапана под давлением 5 атмосфер, баллон удален. В интродьюсер была проведена система доставки аортального клапана. Выполнялось позиционирование протеза под контролем аортографии и имплантирование баллонорасширяемого клапана «МедЛаб-КТ» (27 мм) под давлением 5 атм. На контрольной аортографии и ангиографии коронарных артерий стенозы не выявлены. Оценка положения клапана и парапротезной регургитации осуществляли путем интраоперационной чреспищеводной ЭхоКГ. Общее время оперативного вмешательства составило 202 мин.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Проводилась контрольная ЭхоКГ, по данным которой визуализировался биологический протез в аортальной позиции, фракция выброса ЛЖ составляла 62%, нарушений локальной сократимости достоверно выявлено не было.

После оперативного лечения пациент чувствовал себя лучше, одышка беспокоила меньше. На 5-е сут после операции больной с рекомендациями был выписан на амбулаторный этап.

Пациенту после выписки рекомендовано: (1) наблюдение терапевта, кардиолога, эндокринолога, пульмонолога; (2) динамический контроль лабораторных данных (гемоглобин, креатинин, мочевины, электролиты, глюкоза, свертывающая система крови); (3) оптимальная гидратация, профилактика инфекционных и геморрагических осложнений.

Одним из наиболее важных вопросов был выбор антитромботического режима. Учитывая рекомендации ESC/EACTS (2017) [5] по лечению клапанной болезни сердца, пациенту была назначена двойная дезагрегантная терапия ацетилсалициловая кислота 100 мг в обед после еды и клопидогрел 75 мг по 1 таблетке в день в течение месяца.

На момент подачи статьи после выписки прошло меньше месяца. Пациент чувствует себя удовлетворительно.

Обсуждение

Для постановки диагноза тяжелого аортального стеноза недостаточно располагать данными только о его анатомии по результатам ультразвукового исследования сердца и степени сужения, необходима оценка скорости потока, среднего градиента давления, сократительной функции ЛЖ. В настоящее время показания к оперативному лечению аортального стеноза в первую очередь касаются симптомных пациентов с тяжелым, высокогради-

ентным аортальным стенозом (средний градиент ≥ 40 мм рт. ст. или пиковая скорость $\geq 4,0$ м/с), а также пациентов с тяжелым низкопоточным, низкоградиентным (менее 40 мм рт. ст.) и со сниженной фракцией выброса ЛЖ (менее 50%) аортальным стенозом.

Представляемый случай не подходил под данные показания. Но учитывая критерии, увеличивающие вероятность тяжелого аортального стеноза, такие как наличие типичных симптомов, возраст старше 70 лет, снижение глобальной продольной деформации ЛЖ (как показатель сниженной продольной систолической функции ЛЖ), средний градиент от 30 до 40 мм рт. ст., площадь аортального клапана менее $0,8$ см² и выраженность кальцификации клапана, диагностирован тяжелый аортальный стеноз. Согласно рекомендациям ESC/EACTS (2017) [5], показано хирургическое лечение.

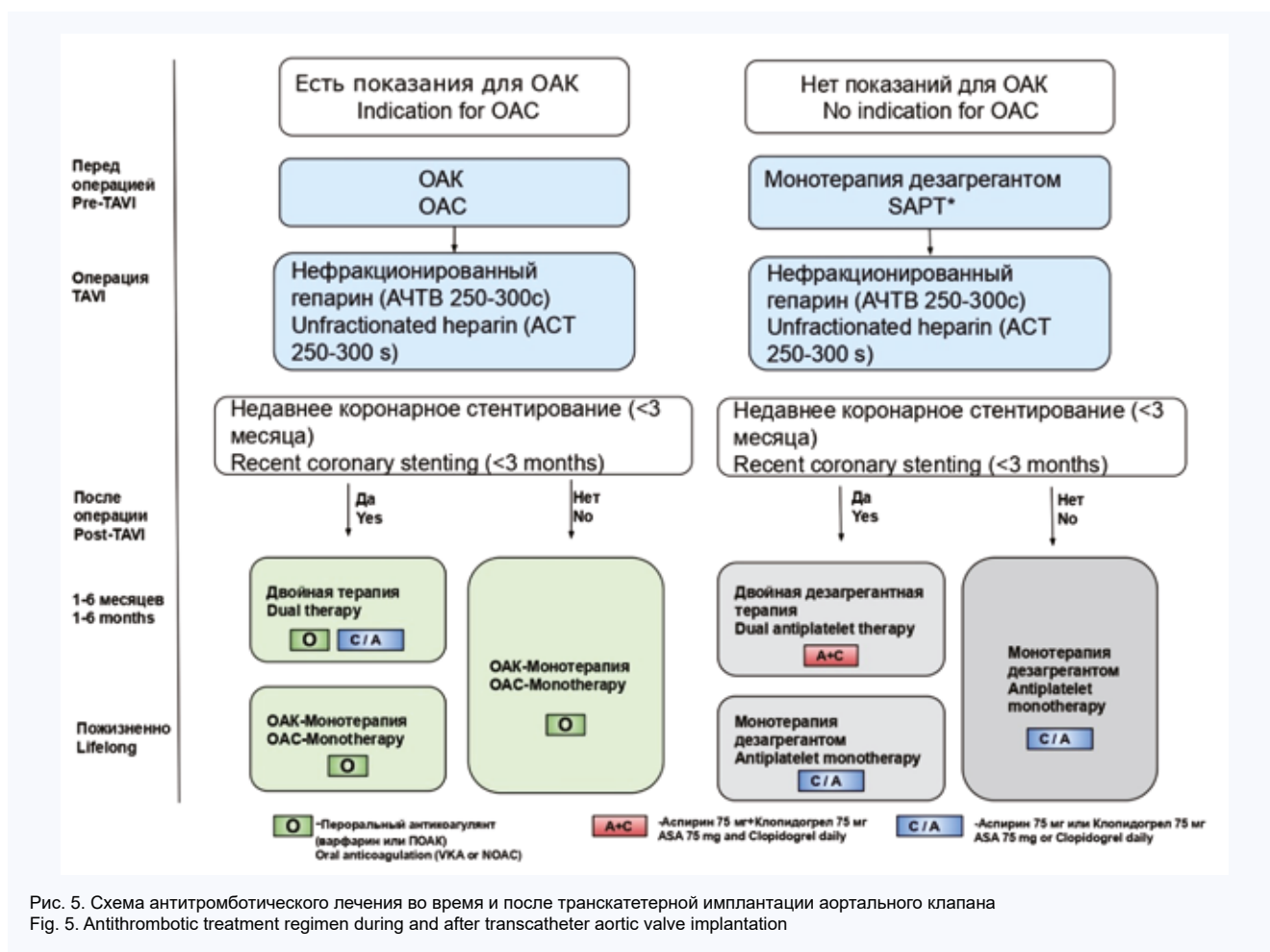
Учитывая высокий хирургический риск (по шкале EuroSCORE I – 12,35%, EuroSCORE II 5,01% [6]), сопутствующие заболевания, недавно перенесенную острую вирусную инфекцию COVID-19 с развитием двусторонней полисегментарной пневмонией, аортокоронарное шунтирование в анамнезе и возраст пациента, специалистами «Клапанной группы» было принято решение о транскатетерном протезировании аортального клапана. Трансапикальный подход к имплантации аортального клапана стал более предпочтительным с учетом стенозирующего атеросклероза бедренных артерий по данным панаортографии.

После выписки пациента опубликован консенсусный документ Рабочей группы ESC по тромбозу и Европейской ассоциации чрескожных сердечно-сосудистых вмешательств (EAPCI) в сотрудничестве с Советом ESC по клапанным заболеваниям сердца от 05.04.2021 г. (рис. 5) [7], согласно которому рекомендовано пересмотреть антитромботическую терапию, назначенную нашему пациенту.

Принимая во внимание перенесенную вирусную пневмонию, ассоциированную с COVID-19 (средняя степень тяжести), и наличие факторов риска тромбоза глубоких вен/тромбоэмболии легочной артерии, согласно временным рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации по лечению коронавирусной инфекции [8], у пациента есть показания к антикоагулянтной терапии в профилактических дозах на 30 дней после выписки. Следовательно, сопоставив эти и действующие рекомендации по лечению клапанной болезни сердца, пациенту может быть назначена терапия антикоагулянтом в лечебной дозе в течение месяца с переходом на двойную дезагрегантную терапию на 6 мес.

Заключение

Данный клинический случай демонстрирует необходимость интегративного подхода к определению показаний для хирургической коррекции аортального клапана. Транскатетерная имплантация аортального клапана может быть операцией выбора у пациентов старших возрастных групп с тяжелой коморбидной патологией и имеющихся в анамнезе «открытые» операции на сердце. Кроме того, трансапикальный доступ должен стать методом выбора у пациентов с выраженным атеросклерозом подвздошно-бедренного сегмента артериального русла.



Литература

- Chen C., Chen C., Yan J.T., Zhou N., Zhao J.P., Wang D.W. Analysis of myocardial injury in patients with COVID-19 and association between concomitant cardiovascular diseases and severity of COVID-19. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2020;48(7):567-571 (In Chin.). DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20200225-00123.
- Li B., Yang J., Zhao F., Zhi L., Wang X., Liu L. et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin. Res. Cardiol.* 2020;109:531-538. DOI: 10.1007/s00392-020-01626-9.
- Zhao M., Wang M., Zhang J., Ye J., Xu Y., Wang Z. et al. Advances in the relationship between coronavirus infection and cardiovascular diseases. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 2020;127:110230. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110230.
- Gu H., Cirillo C., Nabeebaccus A.A., Sun Z., Fang L., Xie Y. et al. First-phase ejection fraction, a measure of preclinical heart failure, is strongly associated with increased mortality in patients with COVID-19. *Hypertension.* 2021;77(6):2014-2022. DOI: 10.1161/HYPERTENSION-AHA.121.17099.

References

- Chen C., Chen C., Yan J.T., Zhou N., Zhao J.P., Wang D.W. Analysis of myocardial injury in patients with COVID-19 and association between concomitant cardiovascular diseases and severity of COVID-19. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2020;48(7):567-571 (In Chin.). DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20200225-00123.
- Li B., Yang J., Zhao F., Zhi L., Wang X., Liu L. et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clin. Res. Cardiol.* 2020;109:531-538. DOI: 10.1007/s00392-020-01626-9.
- Zhao M., Wang M., Zhang J., Ye J., Xu Y., Wang Z. et al. Advances in the relationship between coronavirus infection and cardiovascular diseases. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* 2020;127:110230. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110230.

- Baumgartner H., Falk V., Bax J.J., De Bonis M., Hamm C., Holm P.J. et al. ESC/EACTS 2017 Guidelines for the treatment of valvular heart disease. *Eur. Heart J.* 2017;38(36):2739-2791. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx391.
- EuroSCORE I. URL: <http://www.euroscore.org/calce.html>. EuroSCORE II. URL: www.euroscore.org/calc.html
- Ten Berg J., Sibbing D., Rocca B., Van Belle E., Chevalier B., Collet J.P. et al. Management of antithrombotic therapy in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: A consensus document of the ESC Working Group on Thrombosis and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), in collaboration with the ESC Council on valvular heart disease. *Eur. Heart J.* 2021;42(23):2265-2269. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab196.
- Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)». Версия 11 от 07.05.2021. М.: Министерство здравоохранения РФ; 2021:224.
- Gu H., Cirillo C., Nabeebaccus A.A., Sun Z., Fang L., Xie Y. et al. First-phase ejection fraction, a measure of preclinical heart failure, is strongly associated with increased mortality in patients with COVID-19. *Hypertension.* 2021;77(6):2014-2022. DOI: 10.1161/HYPERTENSION-AHA.121.17099.
- Baumgartner H., Falk V., Bax J.J., De Bonis M., Hamm C., Holm P.J. et al. ESC/EACTS 2017 Guidelines for the treatment of valvular heart disease. *Eur. Heart J.* 2017;38(36):2739-2791. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx391.
- EuroSCORE I. URL: <http://www.euroscore.org/calce.html>. EuroSCORE II. URL: www.euroscore.org/calc.html
- Ten Berg J., Sibbing D., Rocca B., Van Belle E., Chevalier B., Collet J.P. et al. Management of antithrombotic therapy in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: A consensus document of the ESC Working Group on Thrombosis and the European Association of Percu-

taneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), in collaboration with the ESC Council on valvular heart disease. *Eur. Heart J.* 2021;42(23):2265–2269. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab196.

8. Guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 11, 07.05.2021. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2021:224 (In Russ.).

Благодарность

Благодарим за совместную работу операционную бригаду кардиохирургов: К.А. Петлина, В.В. Затолокина, Е.А. Косовских, Е.С. Гергерта, лечащего врача кардиохирургического отделения Ю.А. Арсеньеву, а также врачей кардиологов временного отделения по лечению пациентов с Covid-19 НИИ кардиологии Томского НИМЦ.

Информация о вкладе авторов

Баталова Д.Н. – разработка концепции и дизайна, проверка критически важного интеллектуального содержания, анализ и интерпретация данных, написание первой версии статьи, дальнейшее ее редактирование и окончательное утверждение для публикации рукописи, согласие быть ответственным за все аспекты работы.

Рябов В.В. – разработка концепции и дизайна, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи, согласие быть ответственным за все аспекты работы.

Петлин К.А. – выполнение хирургического вмешательства и дальнейшее послеоперационное наблюдение за пациентом, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи, согласие быть ответственным за все аспекты работы.

Сведения об авторах

Баталова Дарья Николаевна, клинический ординатор 2-го года обучения кафедры кардиологии ФПК и ППС, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации.


E-mail: ya.bdasha1995@yandex.ru.

Рябов Вячеслав Валерьевич, доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора по научной и лечебной работе, исполняющий обязанности руководителя отделения неотложной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, заведующий кафедрой кардиологии, Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; ведущий научный сотрудник, лаборатория трансляционной и клеточной биомедицины, Национальный исследовательский Томский государственный университет. ORCID 0000-0002-4358-7329.

E-mail: rvt@cardio-tomsk.ru.

Петлин Константин Александрович, канд. мед. наук, заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-9906-9945.

E-mail: kpetlin@yandex.ru.

 **Баталова Дарья Николаевна**, e-mail: ya.bdasha1995@yandex.ru.

Information on author contributions

Batalova D.N. – development of study concept and design, revision of essential intellectual content, data analysis and interpretation, writing the first version of the manuscript, manuscript revision, final approval of the manuscript for publication, and consent to be responsible for all aspects of the work.

Ryabov V.V. – development of study concept and design, revision of essential intellectual content, final approval of the manuscript for publication, and consent to be responsible for all aspects of the work.

Petlin K.A. – performed surgical intervention and further postoperative observation of the patient, revision of essential intellectual content, final approval of the manuscript for publication, and consent to be responsible for all aspects of the work.

Information about the authors

Daria N. Batalova, 2nd-Year Medical Resident, Department of Cardiology, Faculty of Professional Development and Retraining, Siberian State Medical University.

E-mail: ya.bdasha1995@yandex.ru.

Vyacheslav V. Ryabov, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Emergency Cardiology, Deputy Director for Scientific and Therapeutic Work, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Head of the Department of Cardiology, Siberian State Medical University; Leading Research Scientist, Laboratory of Translational and Cellular Biomedicine, Tomsk State University. ORCID 0000-0002-4358-7329.

E-mail: rvt@cardio-tomsk.ru.

Konstantin A. Petlin, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Chief of the Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-9906-9945.

E-mail: kpetlin@yandex.ru.

 **Daria N. Batalova**, e-mail: ya.bdasha1995@yandex.ru.

Received June 01, 2021

Поступила 01.06.2021