

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-2-65-73>
УДК 616.132.13-77-089.168.1-06

RETRACTED 12.09.2022

Предикторы ранних осложнений после протезирования восходящей аорты

Б.Н. Козлов¹, Д.С., Панфилов¹, Э.Л. Сондуев¹, В.Л. Лукинов²

¹ Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, 634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

² Институт вычислительной математики и математической геофизики Сибирского отделения Российской академии наук, 630090, Российская Федерация, Новосибирск, пр. акад. Лаврентьева, 6

Аннотация

Цель исследования: определить предикторы неблагоприятного течения раннего послеоперационного периода после реконструктивного хирургического лечения аневризм восходящего отдела аорты.

Материал и методы. В анализ был включен 151 пациент с аневризмой восходящей аорты, которым была выполнена ограниченная или расширенная резекция восходящего отдела аорты. В качестве неблагоприятных исходов были отобраны: послеоперационный делирий, дыхательная недостаточность, кровотечение, полиорганная недостаточность и госпитальная летальность. Выявление предикторов неблагоприятных клинических событий осуществляли построением однофакторных и многофакторных моделей логистических регрессий.

Результаты. Значимыми предикторами ранних осложнений и летальности после протезирования восходящей аорты были: женский пол, фибрилляция предсердий, низкая скорость клубочковой фильтрации, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), усложнение реконструкции корня аорты, синдром полиорганной недостаточности, длительность сердечного ареста и всей операции, а также реоперации по поводу кровотечения.

Выводы. Факторами риска осложненного течения раннего послеоперационного периода после протезирования восходящей аорты являются сниженная исходная функция почек, фибрилляция предсердий, женский пол, увеличение объема проксимальной аортальной реконструкции, увеличение длительности сердечного ареста и операции.

Ключевые слова:	восходящая аорта, протезирование аорты, предикторы, делирий, госпитальная летальность.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Соответствие принципам этики:	информированное согласие получено от каждого пациента. Исследование одобрено этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 178 от 20.11.2018 г.).
Для цитирования:	Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Сондуев Э.Л., Лукинов В.Л. Предикторы ранних осложнений после протезирования восходящей аорты. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2022;37(2):65–73. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-2-65-73 .

Predictors of early adverse events after ascending aortic replacement

Boris N. Kozlov¹, Dmitri S. Panfilov¹, Erdeni L. Sonduev¹, Vitali L. Lukinov²

¹ Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, 111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

² Institute of Computational Mathematics and Mathematical Geophysics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, 6, Ac. Lavrentieva ave., Novosibirsk, 630090, Russian Federation

Abstract

Objective. The aim of this study was to identify predictors of adverse events after ascending aortic replacement for the aortic aneurysms in the early postoperative period.

Material and Methods. The analysis included 151 patients with ascending aortic aneurysm who underwent non-hemiarch or

✉ Сондуев Эрдэни Леонидович, e-mail: erdeniooo@mail.ru.

hemiarch repair. The following adverse outcomes were selected: postoperative delirium, respiratory failure, bleeding, multiple organ dysfunction syndrome, and in-hospital mortality. Predictors of adverse clinical events were identified by constructing uni- and multivariate logistic regression.

Results. Significant predictors of early outcomes and mortality after ascending aortic replacement were as follows: female gender, atrial fibrillation, low glomerular filtration rate, chronic obstructive pulmonary disease, aortic root repair, multiple organ dysfunction, duration of cardiac arrest, operation time, and reoperation for bleeding.

Conclusions. The risk factors of adverse outcomes after ascending aortic replacement were decreased kidney function, atrial fibrillation, female gender, aortic root repair, and increased duration of cardiac arrest and operation time.

Keywords:	ascending aorta, aortic replacement, predictors, delirium, hospital mortality.
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.
Adherence to ethical standards:	informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of Cardiology Research Institute of Tomsk NRMС (protocol No. 178 from 20.11.2018).
For citation:	Kozlov B.N., Panfilov D.S., Sonduev E.L., Lukinov V.L. Predictors of early adverse events after ascending aortic replacement. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2022;37(2):65–73. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-2-65-73 .

Введение

Аортальная хирургия является одним из высокотехнологичных вмешательств в сердечно-сосудистой хирургии. В последние годы в связи с совершенствованием хирургической техники, перфузиологического и анестезиологического обеспечения результаты операции на восходящей аорте значительно улучшились [1, 2]. Несмотря на это, сохраняются риски развития неврологических, дыхательных, почечных осложнений и госпитальной летальности после реконструкции грудной аорты [3].

Степень риска неблагоприятных исходов неодинакова для каждого конкретного пациента [3]. Понимание значимости факторов, которые могут оказать влияние на частоту развития осложнений и летальности, априори важно. Однако в современной литературе данный вопрос изучен в недостаточной степени. Таким образом, остается потребность в поиске новых путей профилактики послеоперационных осложнений, в числе которых выявление их предикторов.

Цель исследования: определить предикторы неблагоприятного течения раннего послеоперационного периода после реконструктивного хирургического лечения аневризм восходящего отдела аорты.

Материал и методы

В исследование был включен 151 пациент, которые перенесли плановую ограниченную или расширенную резекцию восходящего отдела аорты в период с января 2008 г. по декабрь 2018 г. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом и проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией. Все пациенты подписали информированное согласие.

Реконструктивную операцию на аорте во всех случаях выполняли из срединной стернотомии. Ограниченное протезирование восходящей аорты («non-hemiarch») с формированием дистального анастомоза на 23 см проксимальнее брахиоцефального ствола с наложением аортального зажима выполняли в условиях искусственного кровообращения и нормотермии. Расширенное протезирование восходящей аорты с формированием «открытого дистального анастомоза» («hemiarch») выполняли в условиях умеренной гипотермии, циркуляторного ареста с

унилатеральной антеградной перфузией головного мозга через брахиоцефальный ствол. Оперативная техника и обеспечение операции представлены нами ранее [4].

Исходные характеристики пациентов приведены в таблице 1.

Таблица 1. Демографические и предоперационные характеристики
Table 1. Demographic and preoperative data

Показатели Variables	Non-hemiarch (n = 40)	Hemiarch (n = 111)	p
Возраст, лет Age, years	55 [49,3; 62,3]	59 [52; 66]	0,147
Мужской пол, n (%) Male, n (%)	33 (82,5)	78 (70,3)	0,149
Индекс массы тела, кг/м ² Body mass index, kg/m ²	26,2 [24; 30,3]	26,5 [24; 30,5]	0,610
Артериальная гипертензия, n (%) Hypertension, n (%)	23 (57,5)	72 (64,8)	0,448
ИБС, n (%) CAD, n (%)	7 (17,5)	27 (24,3)	0,508
ПИКС, n (%) History of MI, n (%)	3 (7,5)	9 (8,1)	> 0,999
Нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%) History of stroke, n (%)	3 (7,5)	5 (4,5)	0,437
ХОБЛ, n (%) COPD, n (%)	4 (10)	9 (8,1)	0,746
Сахарный диабет, n (%) Diabetes mellitus, n (%)	0	6 (5,4)	0,342
БАК, n (%) BAV, n (%)	31 (77,5)	89 (80,2)	0,826
Фибрилляция предсердий, n (%) Atrial fibrillation, n (%)	7 (17,5)	15 (13,5)	0,603
СКФ, мл/мин/1,73 м ² Glomerular filtration rate, mL/min/1.73 m ²	85,5 [72; 107,3]	86,5 [71; 106,5]	0,758
Фракция выброса ЛЖ, % LV Ejection fraction, %	62 [55; 66]	62 [53; 64,5]	0,363
Диаметр восходящей аорты Diameter of the ascending aorta			
Корень аорты, мм Aortic root, mm	51 [43,5; 55]	44 [40; 48]	0,002

Окончание табл. 3
End of table 3

Показатели Variables	Non-hemiarch (n = 40)	Hemiarch (n = 111)	p
Восходящая аорта, мм Ascending aorta, mm	51 [47,5; 57,5]	51 [48; 55]	0,458
Проксимальная часть дуги аорты, мм Proximal part of the aortic arch, mm	35 [32; 38,5]	39 [33; 41]	< 0,001

Примечание: БАК – бicuspidальный аортальный клапан, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ЛЖ – левый желудочек, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Note: BAV – bicuspid aortic valve; CAD – coronary artery disease; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; LV – left ventricular; MI – myocardial infarction.

Проведен однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ параметров с целью выявления предикторов неблагоприятных клинических событий раннего послеоперационного периода у пациентов после протезирования восходящей аорты.

Неблагоприятные исходы были определены как возникновение любого из следующих событий: послеоперационный делирий, продленная вентиляция легких (более 48 ч), послеоперационные кровотечения, требующие реоперации, синдром полиорганной недостаточности, госпитальная летальность.

В качестве потенциальных факторов риска были рассмотрены переменные до-, интра- и послеоперационного периода.

Предоперационные факторы: антропометрические данные (возраст, пол, рост, вес), фоновая патология (артериальная гипертензия, ИБС, ПИКС, инсульт в анамнезе, ХОБЛ, нарушения ритма сердца, сахарный диабет), лабораторные показатели (уровень гемоглобина, гематокрита, тромбоцитов, мочевины, креатинина крови, СКФ), эхографические параметры (ФВ ЛЖ, компетенция сердечных клапанов) и аорто-ассоциированные параметры (размеры аорты на разных уровнях измерения).

Интраоперационные факторы: временные характеристики операции (длительность оперативного вмешательства, искусственного кровообращения, сердечного и циркуляторного ареста), сочетанные кардиохирургические вмешательства (клапансберегающие процедуры, протезирование аортального клапана, аорто-коронарное шунтирование).

Послеоперационные факторы: объем трансфузии компонентов крови (эритроцитарная масса, свежезамороженная плазма, тромбоконцентрат), ранние осложнения (делирий, инфаркт миокарда, продленная искусственная вентиляция легких (ИВЛ), реоперация по поводу кровотечения, острое послеоперационное повреждение почек, синдром полиорганной недостаточности), лабораторные показатели (уровень гемоглобина, гематокрита, креатинина на следующие сутки после операции).

Дихотомические категориальные показатели представлены абсолютными (n) и относительными (%) частотами встречаемости. Количественные показатели представлены медианой (Me) и интерквартильным промежутком [Q1; Q3]. Для оценки статистической значимости различий количественных показателей в группах

применяли критерий Манна – Уитни. Категориальные показатели в группах сравнивали по χ^2 -критерию Пирсона. Выявление предикторов негативных клинических событий выполняли с помощью построения моделей логистической регрессии. Предварительно строили однофакторные модели для выявления отдельных предикторов. В многофакторные модели включали неколлинеарные предикторы неблагоприятных послеоперационных событий из однофакторных моделей. Различия показателей в группах считали статистически значимыми, если уровень значимости $p < 0,05$. Статистический анализ данных был выполнен в программной среде Rstudio 3.3.1 (RStudio, США).

Ввиду малого числа событий метод логистической регрессии был ограничен для выявления предикторов следующих событий: инфаркт миокарда, острое послеоперационное повреждение почек (в обеих группах), синдром полиорганной недостаточности и госпитальная летальность (в группе «hemiarch»).

Результаты

В таблице 2 представлены результаты раннего послеоперационного периода. В группах «non-hemiarch» и «hemiarch» не было получено статистически значимых различий по частоте развития послеоперационного делирия (6 (15%) против 9 (8,1%); $p = 0,226$), инфаркта миокарда (3 (7,5%) против 1 (0,9%); $p = 0,057$), продленной вентиляции легких (6 (15%) против 9 (8,1%); $p = 0,226$) и острого повреждения почек (3 (7,5%) против 2 (2,7%); $p = 0,05$) соответственно. Была отмечена значимо большая потребность в реоперациях по поводу кровотечения в группе «non-hemiarch» (8 (20%) против 6 (5,4%); $p = 0,011$). Госпитальная летальность в группе «non-hemiarch» составила 5 (12,5%) случаев, а в группе «hemiarch» – 3 (2,7) случая ($p = 0,031$). Причинами смерти на госпитальном этапе в группе «non-hemiarch» были инфаркт миокарда (3 случая), полиорганная недостаточность (2 случая), в группе «hemiarch» – инфаркт миокарда, полиорганная недостаточность и сердечная недостаточность (по одному случаю).

Таблица 2. Ранний послеоперационный период после операции «non-hemiarch» и «hemiarch»

Table 2. Early postoperative period after non-hemiarch and hemiarch repair

Показатели Variables	Non-hemiarch (n = 40)	Hemiarch (n = 111)	p
Инсульт, n (%) Stroke, n (%)	0	0	>0,999
Делирий, n (%) Delirium, n (%)	6 (15)	9 (8,1)	0,226
Инфаркт миокарда, n (%) Myocardial infarction, n (%)	3 (7,5)	1 (0,9)	0,057
Продленная ИВЛ, n (%) Prolonged IMV, n (%)	6 (15)	9 (8,1)	0,226
Острое повреждение почек, n (%) Acute kidney injury, n (%)	3 (7,5)	3 (2,7)	0,182
Реоперация по поводу кровотечения, n (%) Reoperation for bleeding, n (%)	8 (20)	6 (5,4)	0,011
Госпитальная летальность, n (%) Hospital mortality, n (%)	5 (12,5)	3 (2,7)	0,031

Предикторы неблагоприятных послеоперационных событий ограниченной резекции восходящей аорты (non-hemiarch)

Значимыми предикторами развития послеоперационного делирия, равно как и продленной вентиляции легких, в однофакторной модели были нарушение мозгового кровообращения в анамнезе (ОШ 16,5; 95% ДИ 1,31408,16; $p = 0,036$), реоперация по поводу кровотечения (ОШ 15; 95% ДИ 2,24–139,15; $p = 0,008$), фибрилляция предсердий (ОШ 7,5; 95% ДИ 1,085–5,87; $p = 0,039$), уровень гематокрита при поступлении (ОШ 0,71; 95% ДИ 0,44–0,92; $p = 0,045$), уровень гемоглобина при поступлении (ОШ 0,95; 95% ДИ 0,89–1; $p = 0,048$). В оптимальной многофакторной моде-

ли выявлены статистически значимые мультипликативные предикторы послеоперационного делирия: нарушение мозгового кровообращения в анамнезе (ОШ 17,53; 95% ДИ 1,035–37,17; $p = 0,053$) и фибрилляция предсердий (ОШ 10,71; 95% ДИ 1,18–118,38; $p = 0,036$), таблица 3.

Статистически значимыми факторами риска ревизии раны по поводу кровотечения в однофакторной модели были объем кровопотери (ОШ 1,004; 95% ДИ 1,001–1,008; $p = 0,033$), продолжительность операции (ОШ 1,01; 95% ДИ 1,00–1,02; $p = 0,045$) и уровень гемоглобина при поступлении (ОШ 0,94; 95% ДИ 0,88–0,99; $p = 0,025$). В многофакторной модели логистической регрессии не выявлены статистически значимые мультипликативные предикторы (табл. 4).

Таблица 3. Модели логистической регрессии делирия и продленной вентиляции легких у пациентов после операции «non-hemiarch»
Table 3. Logistic regression models of delirium and prolonged mechanical ventilation in patients after non-hemiarch repair

Ковариата Covariate	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	p	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]		ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	p
	Однофакторная модель Univariate model		Полная многофакторная модель Full multifactor model		Оптимальная многофакторная модель Optimal multifactor model	
Реоперация (кровотечение) Reoperation (bleeding)	15 [2,24; 139,15]	0,008	–	–	–	–
Нарушения мозгового кровообращения в анамнезе History of stroke	16,5 [1,31; 408,16]	–	22,56 [1,03; 857,03]	0,052	17,53 [1,03; 537,17]	0,053
Фибрилляция предсердий Atrial fibrillation	7,5 [1,08; 55,87]	0,039	10,49 [0,99; 145,57]	0,052	10,71 [1,18; 118,38]	0,036
Гематокрит при поступлении Hematocrit at hospital admission	0,71 [0,44; 0,92]	0,045	–	–	–	–
Гемоглобин при поступлении Hemoglobin at hospital admission	0,95 [0,89; 1]	0,048	–	–	–	–

Таблица 4. Модели логистической регрессии реоперации по поводу кровотечения у пациентов после операции «non-hemiarch»
Table 4. Logistic regression of reoperation for bleeding in patients after non-hemiarch repair

Ковариата Covariate	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	p	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	p	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	p
	Однофакторная модель Univariate model		Полная многофакторная модель Full multifactor model		Оптимальная многофакторная модель Optimal multifactor model	
Гемоглобин при поступлении Hemoglobin at hospital admission	0,94 [0,88; 0,99]	0,025	–	–	–	–
Объем кровопотери после операции Blood loss after surgery	1,004 [1,001; 1,008]	0,033	–	–	–	–
Продолжительность операции Operation time	1,01 [1; 1,02]	0,045	–	–	–	–

Независимыми значимыми факторами риска, влияющими на развитие полиорганной недостаточности в однофакторной модели, были исходно низкая скорость клубочковой фильтрации (ОШ 0,90; 95% ДИ 0,79–0,97; $p = 0,036$), реоперации по поводу кровотечения (ОШ 9; 95% ДИ 1,22–83,48; $p = 0,033$), инфаркт миокарда (ОШ 22,67; 95% ДИ 1,72–587,35; $p = 0,022$), продленная вентиляция легких (ОШ 22,67; 95% ДИ 1,72–587,35; $p = 0,022$), острое послеоперационное повреждение почек (ОШ 22,67; 95% ДИ 1,72–587,35; $p = 0,022$). В многофакторных моделях логистической регрессии не выявлены статистически значимые мультипликативные предикторы полиорганной недостаточности (табл. 5).

Статистически значимыми предикторами госпитальной летальности в однофакторной модели среди до- и ин-

траоперационных факторов были: женский пол (ОШ 0,09; 95% ДИ 0,01–0,66; $p = 0,020$), низкая скорость клубочковой фильтрации (ОШ 0,90; 95% ДИ 0,81–0,97; $p = 0,025$), стеноз аортального клапана (ОШ 2,4; 95% ДИ 1,02–6,26; $p = 0,048$), ХОБЛ (ОШ 11; 95% ДИ 1,03–127,12; $p = 0,040$), длительность сердечного ареста (ОШ 1,03; 95% ДИ 1,05; $p = 0,025$), среди послеоперационных факторов были синдром полиорганной недостаточности (ОШ 136; 95% ДИ 10,55–490,72; $p = 0,001$), продленная вентиляция легких (ОШ 22,67; 95% ДИ 1,72–587,35; $p = 0,022$), острое послеоперационное повреждение почек (ОШ 22,67; 95% ДИ 1,72–587,35; $p = 0,022$). В многофакторной регрессионной модели независимым статистически значимым фактором риска стал синдром полиорганной недостаточности (ОШ 319,82; 95% ДИ 7,531–4531,94; $p = 0,016$), таблица 6.

Таблица 5. Модели логистической регрессии полиорганной недостаточности у пациентов после операции «non-hemiarch»

Table 5. Logistic regression of multiple organ failure in patients after non-hemiarch repair

Ковариата Covariate	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	<i>p</i>	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	<i>p</i>	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	<i>p</i>
	Однофакторная модель Univariate model		Полная многофакторная модель Full multifactor model		Оптимальная многофакторная модель Optimal multifactor model	
Инфаркт миокарда Myocardial infarction	22,67 [1,72; 587,35]	0,022	–	–	–	–
Продленная ИВЛ (> 48 ч) Prolonged IMV (> 48 hours)	22,67 [1,72; 587,35]	0,022	–	–	–	–
Острое послеоперационное повреждение почек Acute kidney injury	22,67 [1,72; 587,35]	0,022	–	–	–	–
Реоперация (кровотечение) Reoperation (bleeding)	9 [1,22; 83,48]	0,033	–	–	–	–
Скорость клубочковой фильтрации Glomerular filtration rate	0,9 [0,79; 0,97]	0,036	–	–	–	–

Таблица 6. Модели логистической регрессии госпитальной летальности у пациентов после операции «non-hemiarch»

Table 6. Logistic regression of hospital mortality in patients after non-hemiarch repair

Ковариата Covariate	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	<i>p</i>	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	<i>p</i>	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	<i>p</i>
	Однофакторная модель Univariate model		Полная многофакторная модель Full multifactor model		Оптимальная многофакторная модель Optimal multifactor model	
Синдром полиорганной недостаточности Multiple organ failure	136 [10,5; 5490,72]	0,001	319,82 [7,53; 14531,94]	0,038	319,82 [7,53; 14531,94]	0,038
Женский пол Female gender	0,09 [0,01; 0,66]	0,020	–	–	–	–
Продленная ИВЛ (> 48 ч) Prolonged IMV (>48 hours)	22,67 [1,72; 587,35]	0,022	–	–	–	–
Острое повреждение почек Acute kidney injury	22,67 [1,72; 587,35]	0,022	–	–	–	–
Продолжительность сердечного ареста Cardiac arrest time	1,03 [1; 1,05]	0,024	1,04 [1; 1,15]	0,111	1,04 [1; 1,15]	0,111
СКФ GFR	0,9 [0,81; 0,97]	0,025	–	–	–	–
ХОБЛ COPD	11 [1,03; 127,12]	0,040	–	–	–	–
Стеноз АК Aortic valve stenosis	2,4 [1,02; 6,26]	0,048	–	–	–	–

Примечание: ИВЛ – искусственная вентиляция легких; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Note: IMV – invasive mechanical ventilation; GFR – glomerular filtration rate; COPD – chronic obstructive pulmonary disease.

Предикторы неблагоприятных послеоперационных событий расширенной резекции восходящей аорты (hemiarch)

Как показано в таблице 7, предикторами послеоперационного делирия после операции «hemiarch» в однофакторной модели были низкая скорость клубочковой фильтрации (ОШ 0,94; 95% ДИ 0,89–0,98; $p = 0,011$), уровень гипотермии (ОШ 0,14; 95% ДИ 0,02–1,15; $p = 0,041$) и полиорганная недостаточность (ОШ 494,54; 95% ДИ 6,24–267209,04; $p = 0,014$). В многофакторной модели в качестве предикторов были выявлены низкая скорость клубочковой фильтрации (ОШ 0,92; 95% ДИ 0,84–0,98; $p = 0,026$), уровень гипотермии (ОШ 0,06; 95% ДИ 0,0082; $p = 0,031$) и полиорганная недостаточность (ОШ 494,54; 95% ДИ 6,24–267209,04; $p = 0,014$).

Статистически значимыми факторами, влияющими на продленную вентиляцию легких в однофакторной мо-

дели, явились продолжительность операции (ОШ 1,01; 95% ДИ 11,02; $p = 0,003$), продолжительность сердечного ареста (ОШ 1,01; 95% ДИ 11,03; $p = 0,010$), длительность искусственного кровообращения (ИК) (ОШ 1,01; 95% ДИ 11,03; $p = 0,016$), диаметр проксимальной части дуги аорты (ОШ 1,16; 95% ДИ 1,03–1,32; $p = 0,016$), усложнение проксимальной аортальной реконструкции (ОШ 10,86; 95% ДИ 2,27–51,31; $p = 0,002$), объем кровопотери (ОШ 1,0009; 95% ДИ 1,000–21,002; $p = 0,019$), объем трансфузии свежзамороженной плазмы (ОШ 1,32; 95% ДИ 1,09–1,63; $p = 0,005$), объем трансфузии эритроцитарной массы (ОШ 1,23; 95% ДИ 1,01–1,54; $p = 0,039$) и уровень гипотермии (ОШ 0,06; 95% ДИ 0,01–0,38; $p = 0,002$).

В многофакторной регрессионной модели независимыми факторами риска послеоперационного делирия были сложная реконструкция корня аорты (ОШ 97,6; 95% ДИ 4,09–25454,04; $p = 0,030$) и фибрилляция предсердий (ОШ 110,1; 95% ДИ 4,56–21406,42; $p = 0,022$), таблица 8.

Таблица 7. Модели логистической регрессии послеоперационного делирия после операции «hemiarch»

Table 7. Logistic regression of delirium in patients after hemiarch repair

Ковариата Covariate	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	<i>p</i>	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	<i>p</i>	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	<i>p</i>
	Однофакторная модель Univariate model		Полная многофакторная модель Full multifactor model		Оптимальная многофакторная модель Optimal multifactor model	
СКФ GFR	0,94 [0,89; 0,98]	0,011	0,9 [0,8; 0,97]	0,027	0,92 [0,84; 0,98]	0,026
Гипотермия Hypothermia	0,14 [0,02; 1,15]	0,041	0,03 [0; 0,73]	0,042	0,06 [0; 0,82]	0,031
Возраст Age	1,08 [1; 1,19]	0,081	–	–	–	–
Синдром полиорганной недостаточности Multiple organ failure	12,62 [0,47; 340,42]	0,083	957,97 [7,81; 1752537,51]	0,018	494,54 [6,24; 267209,04]	0,014

Таблица 8. Модели логистической регрессии продленной вентиляции легких после операции «hemiarch»

Table 8. Logistic regression of prolonged mechanical ventilation in patients after hemiarch repair

Ковариата Covariate	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	<i>p</i>	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	<i>p</i>	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	<i>p</i>
	Однофакторная модель Univariate model		Полная многофакторная модель Full multifactor model		Оптимальная многофакторная модель Optimal multifactor model	
Гипотермия Hypothermia	0,06 [0,01; 0,38]	0,002	0,01 [0; 0,55]	0,084	0,01 [0; 0,54]	0,055
Клапансберегающая процедура Valve sparing operation	10,86 [2,27; 51,31]	0,002	247,33 [4,81; 2804562]	0,071	97,6 [4,09; 25454,04]	0,030
Продолжительность операции Operation time	1,01 [1; 1,02]	0,003	1,01 [1; 1,02]	0,108	1,01 [1; 1,02]	0,093
Трансфузия СЗП Transfusion of FFP	1,32 [1,09; 1,63]	0,005	–	–	–	–
Продолжительность сердечного ареста Cardiac arrest time	1,01 [1; 1,03]	0,010	–	–	–	–
Размер проксимальной части дуги аорты до операции The size of the proximal part of the aortic arch	1,16 [1,03; 1,32]	0,016	–	–	–	–
Время ИК CPB time	1,01 [1; 1,03]	0,018	–	–	–	–
Объем кровопотери Blood loss	1 [1; 1]	0,019	–	–	–	–
Трансфузия эритроцитарной массы Transfusion of red blood cells	1,23 [1,01; 1,54]	0,039	–	–	–	–
Фибрилляция предсердий Atrial fibrillation	3,75 [0,72; 16,34]	0,086	218,39 [4,62; 1173416,38]	0,058	110,1 [4,56; 21406,42]	0,022

Примечание: ИК – искусственное кровообращение; СЗП – свежемороженая плазма.

Note: CPB – cardiopulmonary bypass; FFP – fresh frozen plasma.

Независимыми факторами риска повторной операции по поводу кровотечения в однофакторной модели были недостаточность аортального клапана (ОШ 2,82; 95% ДИ 1,19–8,84; $p = 0,035$) и уровень тромбоцитов при поступлении

(ОШ 0,98; 95% ДИ 0,95–1; $p = 0,048$). Статистически значимым мультипликативным предиктором, влияющим на частоту реоперации, была недостаточность аортального клапана (ОШ 17,97; 95% ДИ 2,99–553,93; $p = 0,017$), таблица 9.

Таблица 9. Модели логистической регрессии реоперации по поводу кровотечения после операции «hemiarch»

Table 9. Logistic regression of reoperation for bleeding in patients after hemiarch repair

Ковариата Covariate	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	<i>p</i>	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	<i>p</i>	ОШ [95% ДИ] OR [95% CI]	<i>p</i>
	Однофакторная модель Univariate model		Полная многофакторная модель Full multifactor model		Оптимальная многофакторная модель Optimal multifactor model	
Недостаточность аортального клапана Aortic valve regurgitation	2,82 [1,19; 8,84]	0,035	9,91 [1,15; 538,54]	0,103	17,97 [2,99; 553,93]	0,017
Тромбоциты при поступлении Platelets at hospital admission	0,98 [0,95; 1]	0,048	1 [0,96; 1,03]	0,773	–	–

Обсуждение

Несмотря на усовершенствование техники операции, а также методов интраоперационной органопroteкции, количество послеоперационных осложнений в хирургии грудной аорты не имеет стойкой тенденции к снижению. В связи с этим одним из путей минимизации частоты неблагоприятных послеоперационных клинических событий может быть поиск предикторов, позволяющих прогнозировать операционные риски и течение послеоперационного периода [3].

Неврологические осложнения в аортальной хирургии являются серьезной проблемой, которая в значительной степени влияет на качество жизни и выживаемость пациентов [5]. Частота инсультов в хирургии проксимального отдела аорты составляет 2–9,6% [3, 6]. Согласно данным литературы, длительное время антеградной перфузии головного мозга, продолжительность операции, а также цереброваскулярные заболевания в анамнезе, патология сонных артерий и сопутствующее коронарное шунтирование являются значимыми предикторами неврологических осложнений [7, 8]. В данном исследовании было установлено, что уровень гипотермии при операциях «hemiarh» является статистически значимым фактором развития послеоперационного делирия. Разными авторами установлено, что интраоперационная гипотермия провоцирует коагулопатию, развитие системного воспалительного ответа и, как следствие, развитие церебральных осложнений, а также других органов и систем [9, 10].

Вместе с тем доказано, что повреждения внутренних органов при операциях на грудной аорте обусловлены не столько гипотермией, сколько повреждением эндотелия в результате увеличенной продолжительности ИК [11]. Существует достаточное количество работ, подтверждающих негативный эффект длительного ИК в развитии инсульта, повреждения почек и летальности [9, 12, 13]. Согласно данным проведенного нами регрессионного анализа, было выявлено, что длительное время ИК является значимым предиктором послеоперационной дыхательной недостаточности, требующей продленной легочной вентиляции. Вместе с тем было установлено, что реконструкция корня аорты у обсуждаемых пациентов не повышает риск летальности, несмотря на то, что такой объем операции сопряжен с удлинением времени ИК. Стоит отметить, что полученные данные согласуются с результатами работы A.Z. Apraydin [14], в которой также не было выявлено увеличение рисков госпитальной летальности. Однако авторы заметили, что усложнение проксимальной аортальной реконструкции увеличивало риски неврологических осложнений после операции.

Среди предоперационных показателей, играющих значимую роль в предиктивной модели развития дыха-

тельной и полиорганной недостаточности, а также делирия, были: исходно сниженная функция почек, нарушение мозгового кровообращения в анамнезе и фибрилляция предсердий. В другом исследовании фибрилляция предсердий также была признана значимым предиктором развития неврологического дефицита после протезирования грудной аорты. В дополнение к этому авторы отметили, что риск послеоперационного церебрального дефицита возрастает у возрастных пациентов и лиц, страдающих ХОБЛ [15].

Результаты современных исследований показали, что частота осложнений и летальности после операций на грудной аорте у пациентов женского пола выше по сравнению с мужчинами [16]. В настоящей работе эти данные также нашли подтверждение: ограниченное протезирование восходящей аорты у женщин сопровождалось большей послеоперационной летальностью.

Для прогнозирования исходов хирургического лечения пациентов с аневризмами восходящей аорты и сопутствующими заболеваниями, такими как фибрилляция предсердий, нарушение мозгового кровообращения в анамнезе и с хронической болезнью почек, необходимо стратифицировать как больных высокого риска осложненного течения послеоперационного периода и выбирать тактику лечения с учетом этих дополнительных факторов риска.

Такие современные модели оценки хирургического риска, как Euroscore, Euroscore II, STS Score, Ambler Score широко используются с целью прогнозирования рисков осложнений и летальности у оперируемых пациентов. Однако до сегодняшнего дня не представлено единой прогностической шкалы, разработанной для пациентов с патологией грудной аорты [17, 18]. Несмотря на то, что в современной литературе приводятся разные модели стратификации риска [19, 20], недостаточный объем данных не позволяет составить полноценную прогностическую модель для анализируемой категории больных с хорошим предиктивным эффектом. Совершенно очевидно, что требуется большее накопление материала для построения корректных моделей периоперационных рисков. Создание подобных моделей, в свою очередь, позволит спланировать хирургическую тактику и снизить частоту негативных исходов после операции.

Выводы

Факторами риска осложненного течения раннего послеоперационного периода после протезирования восходящей аорты являются сниженная исходная функция почек, фибрилляция предсердий, женский пол, увеличение объема проксимальной аортальной реконструкции, увеличение длительности сердечного ареста и операции.

Литература

1. Yan T.D., Bannon P.G., Bavaria J., Coselli J.S., Elefteriades J.A., Griep R.B. et al. Consensus on hypothermia in aortic arch surgery. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2013;2(2):163–168. DOI: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.03.03.
2. Davies R.A., Black D., Jeremy R.W., Bannon P.G., Bayfield M.S., Hendel P.N. et al. Evolution in the techniques and outcomes of aortic arch surgery: A 22 year single centre experience. *Heart Lung Circ.* 2011;20(11):704–711. DOI: 10.1016/j.hlc.2011.07.009.
3. Williams J.B., Peterson E.D., Zhao Y., O'Brien S.M., Andersen N.D., Miller D.C. et al. Contemporary results for proximal aortic replacement in North America. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012;60(13):1156–1162. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.06.023.
4. Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Сондуев Э.Л., Лукинов В.Л. Сравнение радикального и ограниченного протезирования аорты при аневризме восходящего отдела: propensity score matching анализ. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(10):3887. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3887.
5. Indja B., Fanning J.P., Maller J.J., Fraser J.F., Bannon P.G., Vallely M. et al. Neural network imaging to characterize brain injury in cardiac procedures: The emerging utility of connectomics. *Br. J. Anaesth.* 2017;118(5):680–688. DOI: 10.1093/bja/aex088.
6. Wagner M.A., Wang H., Benrashed E., Keenan J.E., Ganapathi A.M., Englum B.R. et al. Risk prediction model for major adverse outcome in proximal thoracic aortic surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2019;107(3):795–801. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2018.09.052.

7. Otomo S., Maekawa K., Baba T., Goto T., Yamamoto T. Evaluation of the risk factors for neurological and neurocognitive impairment after selective cerebral perfusion in thoracic aortic surgery. *J. Anesth.* 2020;34(4):527–536. DOI: 10.1007/s00540-020-02783-x.
8. Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Лукинов В.Л. Предикторы ранних негативных клинических событий после операции «замороженный хобот слона». *Ангиология и сосудистая хирургия.* 2021;27(4):94–102. DOI: 10.33529/ANGIO2021413.
9. Kamiya H., Hagl C., Kropivnitskaya I., Böthig D., Kallenbach K., Khaladj N. et al. The safety of moderate hypothermic lower body circulatory arrest with selective cerebral perfusion: A propensity score analysis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2007;133(2):501–509. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2006.09.045.
10. Tian D.H., Wan B., Bannon P.G., Misfeld M., LeMaire S.A., Kazui T. et al. A meta-analysis of deep hypothermic circulatory arrest versus moderate hypothermic circulatory arrest with selective antegrade cerebral perfusion. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2013;2(2):148–158. DOI: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.03.13.
11. Harrington D.K., Lilley J.P., Rooney S.J., Bonser R.S. Nonneurologic morbidity and profound hypothermia in aortic surgery. *Ann. Thorac Surg.* 2004;78(2):596–601. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2004.01.012.
12. Leontyev S., Davierwala P.M., Semenov M., von Aspern K., Krog G., Noack T. et al. Antegrade selective cerebral perfusion reduced in-hospital mortality and permanent focal neurological deficit in patients with elective aortic arch surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2019;56(5):1001–1008. DOI: 10.1093/ejcts/ezz091.
13. Ghincea C.V., Reece T.B., Eldeiry M., Roda G.F., Bronsert M.R., Jarrett M.J. et al. Predictors of acute kidney injury following aortic arch surgery. *J. Surg. Res.* 2019;242:40–46. DOI: 10.1016/j.jss.2019.03.055.
14. Apaydin A.Z., Islamoglu F., Posacioglu H., Yagdi T., Atay Y., Calkavur T. et al. Clinical outcomes in “complex” thoracic aortic surgery. *Tex. Heart Inst. J.* 2007;34(3):301–304.
15. Каменская О.В., Климова А.С., Логинова И.Ю., Чернявский А.М., Ломиворотов В.В., Караськов А.М. Факторы, влияющие на динамику качества жизни после хирургического лечения расслоения восходящего отдела и дуги аорты. *Российский кардиологический журнал.* 2018;23(11):14–20. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-11-14-20.
16. Chung J., Stevens L.M., Ouzounian M., El-Hamamsy I., Bouhout I., Dagenais F. et al. Sex-related differences in patients undergoing thoracic aortic surgery. *Circulation.* 2019;139(9):1177–1184. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035805.
17. Brown J.M., O'Brien S.M., Wu C., Sikora J.A., Griffith B.P., Gammie J.S. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2009;137(1):82–90. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2008.08.015.
18. Ambler G., Omar R.Z., Royston P., Kinsman R., Keogh B.E., Taylor K.M. Generic, simple risk stratification model for heart valve surgery. *Circulation.* 2005;112(2):224–231. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.515049.
19. Белов Ю.В., Герасимов А.Н., Чарчян Э.Р., Комаров Р.Н., Викентьев В.В., Алексеев И.А. и др. Прогнозирование периоперационного риска в хирургии дуги аорты с защитой головного мозга (EuroSCORE model ARCH). *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2015;8(4):17–25. DOI: 10.17116/kardio20158417-25.
20. Ganapathi A.M., Englum B.R., Hanna J.M., Schechter M.A., Gaca J.G., Hurwitz L.M. et al. Frailty and risk in proximal aortic surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014;147(1):186–191. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.09.011.

References

1. Yan T.D., Bannon P.G., Bavaria J., Coselli J.S., Elefteriades J.A., Griep R.B. et al. Consensus on hypothermia in aortic arch surgery. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2013;2(2):163–168. DOI: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.03.03.
2. Davies R.A., Black D., Jeremy R.W., Bannon P.G., Bayfield M.S., Hendel P.N. et al. Evolution in the techniques and outcomes of aortic arch surgery: A 22 year single centre experience. *Heart Lung Circ.* 2011;20(11):704–711. DOI: 10.1016/j.hlc.2011.07.009.
3. Williams J.B., Peterson E.D., Zhao Y., O'Brien S.M., Andersen N.D., Miller D.C. et al. Contemporary results for proximal aortic replacement in North America. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012;60(13):1156–1162. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.06.023.
4. Kozlov B.N., Panfilov D.S., Sonduev E.L., Lukinov V.L. Ascending aortic aneurysm: Propensity score matching analysis of hemiarch and non-hemiarch replacement. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(10):3887. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3887.
5. Indja B., Fanning J.P., Maller J.J., Fraser J.F., Bannon P.G., Vallely M. et al. Neural network imaging to characterize brain injury in cardiac procedures: The emerging utility of connectomics. *Br. J. Anaesth.* 2017;118(5):680–688. DOI: 10.1093/bja/aez088.
6. Wagner M.A., Wang H., Benrashid E., Keenan J.E., Ganapathi A.M., Englum B.R. et al. Risk prediction model for major adverse outcome in proximal thoracic aortic surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2019;107(3):795–801. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2018.09.052.
7. Otomo S., Maekawa K., Baba T., Goto T., Yamamoto T. Evaluation of the risk factors for neurological and neurocognitive impairment after selective cerebral perfusion in thoracic aortic surgery. *J. Anesth.* 2020;34(4):527–536. DOI: 10.1007/s00540-020-02783-x.
8. Kozlov B.N., Panfilov D.S., Lukinov V.L. Predictors of early adverse events after the frozen elephant trunk procedure. *Angiology and Vascular Surgery.* 2021;27(4):94–102. (In Russ.). DOI: 10.33529/ANGIO2021413.
9. Kamiya H., Hagl C., Kropivnitskaya I., Böthig D., Kallenbach K., Khaladj N. et al. The safety of moderate hypothermic lower body circulatory arrest with selective cerebral perfusion: A propensity score analysis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2007;133(2):501–509. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2006.09.045.
10. Tian D.H., Wan B., Bannon P.G., Misfeld M., LeMaire S.A., Kazui T. et al. A meta-analysis of deep hypothermic circulatory arrest versus moderate hypothermic circulatory arrest with selective antegrade cerebral perfusion. *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2013;2(2):148–158. DOI: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.03.13.
11. Harrington D.K., Lilley J.P., Rooney S.J., Bonser R.S. Nonneurologic morbidity and profound hypothermia in aortic surgery. *Ann. Thorac Surg.* 2004;78(2):596–601. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2004.01.012.
12. Leontyev S., Davierwala P.M., Semenov M., von Aspern K., Krog G., Noack T. et al. Antegrade selective cerebral perfusion reduced in-hospital mortality and permanent focal neurological deficit in patients with elective aortic arch surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2019;56(5):1001–1008. DOI: 10.1093/ejcts/ezz091.
13. Ghincea C.V., Reece T.B., Eldeiry M., Roda G.F., Bronsert M.R., Jarrett M.J. et al. Predictors of acute kidney injury following aortic arch surgery. *J. Surg. Res.* 2019;242:40–46. DOI: 10.1016/j.jss.2019.03.055.
14. Apaydin A.Z., Islamoglu F., Posacioglu H., Yagdi T., Atay Y., Calkavur T. et al. Clinical outcomes in “complex” thoracic aortic surgery. *Tex. Heart Inst. J.* 2007;34(3):301–304.
15. Kamenskaya O.V., Klinkova A.S., Loginova I.Yu., Chernyavsky A.M., Lomivorotov V.V., Karaskov A.M. Factors which influence the quality of life after surgical treatment of the dissection of ascending aorta and aortic arch. *Russian Journal of Cardiology.* 2018;23(11):14–20. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2018-11-14-20.
16. Chung J., Stevens L.M., Ouzounian M., El-Hamamsy I., Bouhout I., Dagenais F. et al. Sex-related differences in patients undergoing thoracic aortic surgery. *Circulation.* 2019;139(9):1177–1184. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035805.
17. Brown J.M., O'Brien S.M., Wu C., Sikora J.A., Griffith B.P., Gammie J.S. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2009;137(1):82–90. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2008.08.015.
18. Ambler G., Omar R.Z., Royston P., Kinsman R., Keogh B.E., Taylor K.M. Generic, simple risk stratification model for heart valve surgery. *Circulation.* 2005;112(2):224–231. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.515049.
19. Belov Yu.V., Gerasimov A.N., Charchyan E.R., Komarov R.N., Vikent'ev V.V., Alekseev I.A. et al. EuroSCORE model ARCH: Prognosis of perioperative risk factors in aortic arch surgery with cerebral protection. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery.* 2015;8(4):17–25. (In Russ.). DOI: 10.17116/kardio20158417-25.
20. Ganapathi A.M., Englum B.R., Hanna J.M., Schechter M.A., Gaca J.G., Hurwitz L.M. et al. Frailty and risk in proximal aortic surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014;147(1):186–191. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.09.011.

Информация о вкладе авторов

Козлов Б.Н. – разработка концепции и дизайна, общее руководство, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Панфилов Д.С. – разработка концепции и дизайна, сбор данных, проверка критически важного интеллектуального содержания, написание черновика рукописи и участие в переработке статьи, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Сондуев Э.Л. – сбор данных, проверка критически важного интеллектуального содержания, написание черновика рукописи и участие в переработке статьи.

Лукинов В.Л. – статистический анализ данных и интерпретация результатов.

Сведения об авторах

Козлов Борис Николаевич, д-р мед. наук, заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-0217-7737.

E-mail: bnkozlov@yandex.ru.

Панфилов Дмитрий Сергеевич, д-р мед. наук, старший научный сотрудник, отделение сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-2201-350X.

E-mail: pand2006@yandex.ru.

Сондуев Эрдэни Леонидович, сердечно-сосудистый хирург, отделение сердечно-сосудистой хирургии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-0835-022X.

E-mail: erdeniooo@mail.ru.

Лукинов Виталий Леонидович, канд. физ.-мат. наук, старший научный сотрудник, заведующий лабораторией численного анализа стохастических дифференциальных управлений, Институт вычислительной математики и математической геофизики Сибирского отделения Российской академии наук. ORCID 0000-0002-3411-508X.

 **Сондуев Эрдэни Леонидович**, e-mail: erdeniooo@mail.ru.

Information on author contributions

Kozlov B.N. – study concept and design, general supervision, revision of essential intellectual content, and final approval of the manuscript for publication.

Panfilov D.S. – study concept and design, revision of essential intellectual content, writing the draft of the manuscript, participating in the revision of article, and final approval of the manuscript for publication.

Sonduev E.L. – revision of critical intellectual content, writing the draft of the manuscript, participating in the revision of article, and drawing the figures.

Lukinov V.L. – statistical analysis of data and interpretation of results.

Information about the authors

Boris N. Kozlov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-0217-7737.

E-mail: bnkozlov@yandex.ru.

Dmitri S. Panfilov, Dr. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0003-2201-350X.

E-mail: pand2006@yandex.ru.

Erdeni L. Sonduev, Cardiovascular Surgeon, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-0835-022X.

E-mail: erdeniooo@mail.ru.

Vitali L. Lukinov, Cand. Sci. (Phys.-Math.), Senior Research Scientist, Institute of Computational Mathematics and Mathematical Geophysics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-3411-508X.

E-mail: vitaliy.lukinov@sscc.ru.

 **Erdeni L. Sonduev**, e-mail: erdeniooo@mail.ru.

Received January 28, 2022

Поступила 28.01.2022