

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-14-20>  
УДК 616.132.1-089:615.21

# Современный статус проблемы нейропротекции в хирургии дуги аорты

Б.Н. Козлов, И.В. Пономаренко, Д.С. Панфилов

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

## Аннотация

В настоящее время отсутствует единый взгляд относительно оптимального метода защиты головного мозга и целесообразности поддержания кровообращения в супрааортальных сосудах во время циркуляторного ареста при операциях на дуге аорты. Достижение такого экспертного консенсуса представляется весьма важным условием для дальнейшего развития хирургии дуги аорты без риска для пациента. Представлен обзор доступных стратегий органопротекции и сравнение результатов одно- и многоцентровых исследований.

**Ключевые слова:** дуга аорты; церебральная перфузия; головной мозг; спинной мозг.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Козлов Б.Н., Пономаренко И.В., Панфилов Д.С. Современный статус проблемы нейропротекции в хирургии дуги аорты. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2024;39(2):14–20. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-14-20>.

## Current status of neuroprotection in aortic arch surgery

Boris N. Kozlov, Igor V. Ponomarenko, Dmitri S. Panfilov

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia  
(Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC),  
111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

## Abstract

There is no consensus regarding an optimal method of cerebral protection during aortic arch surgery. Achieving such an expert consensus seems to be an important condition for the further development of aortic arch surgery without risk for the patient. An overview of the current strategies for organ protection and a comparison of the results of single- and multicenter studies are presented.

**Keywords:** aortic arch; cerebral perfusion; brain; spinal cord.

**Conflict of interest:** the authors do not declare a conflict of interest.

**Funding:** the study had no sponsorship.

**For citation:** Kozlov B.N., Ponomarenko I.V., Panfilov D.S. Current status of neuroprotection in aortic arch surgery. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2024;39(2):14–20. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-14-20>.

## Введение

Кардиохирургия прошла длинный путь, прежде чем были разработаны современные хирургические технологии для лечения различных патологий грудной аорты и эффективные режимы фармакологической и перфузионной

органопротекции. Даже после внедрения в клиническую практику искусственного кровообращения (ИК) хирургия дуги аорты казалась неосуществимым предприятием. В 1950-х гг. M.E. De Bakey, S. Crawford и D. Cooley в Хьюстоне разрабатывали хирургические подходы к лечению заболеваний грудной аорты, включая дугу, и даже сообщили

Панфилов Дмитрий Сергеевич, e-mail: [pand2006@yandex.ru](mailto:pand2006@yandex.ru).

о 6 случаях хирургического лечения ее диссекции [1]. Однако в то время их опыт не получил широкого признания из-за технической сложности и ограниченного количества пациентов, не позволявшего сделать определенные выводы об эффективности их подхода в аспектах летальности и профилактики осложнений. Через десятилетие H.G. Borst и соавт. сообщили о применении глубокой гипотермии и циркуляторного ареста для закрытия артериовенозной фистулы дуги аорты (последствие огнестрельного ранения у ветерана Второй мировой войны) [2]. Еще через десять лет введение в практику глубокой гипотермии позволило R. Griep и соавт. описать свой первый опыт плановых вмешательств на дуге аорты в условиях глубокой гипотермии, что в определенной степени послужило триггером для развития современной хирургии грудной аорты, подразумевающей защиту органов, в первую очередь центральной нервной системы (ЦНС), от ишемии [3].

Реконструктивная хирургия дуги аорты как при диссекции, так и при аневризмах остается одной из самых технически и технологически сложных разделов современной сердечно-сосудистой хирургии [4]. Эти операции всегда сопровождались значительным количеством осложнений, в том числе фатальных. Относительно высокая летальность при этих вмешательствах в большинстве случаев обусловлена проблемой, которая не решена окончательно до сих пор, – нейропротекцией и органопротекцией в период основного этапа операции, требующего «сухой аорты», которая обеспечивается только в условиях циркуляторного ареста.

В последние годы наблюдается тренд к улучшению общей ситуации интраоперационной защиты органов. Согласно данным Международного регистра острых расслоений аорты (IRAD), в 2009 г. госпитальная послеоперационная летальность составляла 26% [5], а в 2015 г. IRAD сообщил о госпитальной летальности 19,7% при острых диссекциях среди 4428 пациентов из 28 клиник [6]. Согласно последним данным, этот показатель снизился до 16,1% [7]. При этом экстренность вмешательства и наличие в анамнезе нарушений мозгового кровообращения служили факторами риска и определяли уровень летальности и/или неблагоприятный неврологический исход [8].

Хотя послеоперационные результаты важны во всех аспектах сердечно-сосудистой хирургии, количество неврологических осложнений и летальность имеют особое значение для хирургии грудной аорты, поскольку отражают как примененную стратегию, так и особенности патологии в конкретном случае [9]. По результатам опубликованного T.D. Yap и соавт. опроса 35 ведущих аортальных хирургов из 31 клиники в 12 странах, первостепенной проблемой при хирургической реконструкции дуги аорты является профилактика осложнений со стороны головного мозга. А кардиоваскулярные, респираторные, нефрологические, гастроинтестинальные и прочие вопросы остаются важными, но менее значимыми [10].

### Гипотермический циркуляторный арест

После публикации первых результатов нейропротективного эффекта гипотермии эта концепция получила широкое признание в сердечно-сосудистой хирургии в целом и особенно в хирургии грудной аорты. Системная гипотермия снижает уровень метаболизма в тканях, повышая их устойчивость к ишемии. Метаболизм в головном мозге снижается на ~ 6–7% с понижением температуры (ядра) тела на 1 °C [4]. Электрическая активность моз-

га начинает снижаться уже при умеренной гипотермии (< 33,5 °C) и отображается в виде изолинии на электроэнцефалограмме при глубокой (19–20 °C) гипотермии.

Соответственно, температура тела – основная детерминанта метаболических потребностей мозга и потребления кислорода, которые могут быть снижены по сравнению с нормотермией на > 50% при 28 °C (умеренная гипотермия) и на > 80% при 18 °C (глубокая гипотермия). Таким образом, гипотермия сама по себе повышает толерантность ЦНС к ишемии в период гипотермического циркуляторного ареста (ГЦА). Некоторое время считалось, что глубокая гипотермия в состоянии предупредить любое неврологическое осложнение. Однако эта концепция подверглась пересмотру. Результаты исследований (как экспериментальных, так и клинических) показали, что подавление мозгового метаболизма низкой температурой и, следовательно, нейропротекция не столь полные, как предполагалось [11, 12]. ГЦА при 18 °C длительностью > 25 мин сопровождался временным неврологическим дефицитом (ВНД) и более продолжительной госпитализацией, особенно у пожилых и пациентов с уже имеющимся неврологическим дефицитом [4, 13]. Позднее G. Fischer и соавт. сообщали, что уже после 30 мин ГЦА при 15 °C сатурация гемоглобина во фронтальной коре, измеренная методом инфракрасной спектроскопии (NIRS), падает ниже 60% (порог относительной безопасности), что повышает риск серьезных осложнений ( $p = 0,04$ ) [14]. Продолжительный (> 40 мин) ГЦА чаще приводит к неврологическим осложнениям, как преходящим, так и перманентным [4, 15]. Для оценки безопасного времени ГЦА J. McCullough и соавт. измеряли церебральный кровоток и интенсивность мозгового метаболизма при различных температурах и получили похожие цифры: 31 мин при 15 °C [16]. Согласно их расчетам, при 10 °C безопасный период составляет уже 45 мин (табл. 1).

**Таблица 1.** Безопасное время гипотермического циркуляторного ареста при разных уровнях гипотермии, по J. McCullough и соавт. [16]

**Table 1.** Safe duration of hypothermic circulatory arrest at different level of hypothermia, cited J. McCullough et al. [16]

Температура, °C	Церебральный метаболизм, % от исходного уровня	Безопасное время ГЦА, мин
37	100	5
30	56 (52–60)	9 (8–10)
25	37 (33–42)	14 (12–15)
20	24 (21–29)	21 (17–24)
15	16 (13–20)	31 (25–38)
10	11 (8–14)	45 (36–62)

Примечание: ГЦА – гипотермический циркуляторный арест.

### Ретроградная селективная перфузия мозга

Ретроградная перфузия мозга (РПМ) может применяться (и применяется) как дополнение к ГЦА, однако целесообразность и эффективность данного подхода остаются дискуссионными в кардиохирургическом сообществе. Об использовании РПМ при массивной воздушной эмболии во время ИК впервые сообщили в 1980 г. N. Mills и J. Ochsner [17]. В 1990 г. Y. Ueda и соавт. первыми описали рутинное использование непрерывной РПМ в хирургии грудной аорты с целью защиты мозга во время ГЦА [18]. Поток при

РПМ составляет обычно 100–500 мл/мин в зависимости от давления в венозной магистральной, которое не должно быть менее 25 мм рт. ст. Кровь, изливающаяся в результате из устьев артерий дуги, возвращается в контур ИК.

Имеются данные о том, что РПМ может обеспечить нейропротекцию посредством поддержания мозгового метаболизма за счет ретроградного удаления атероматозных и газовых эмболов из сосудов мозга и благодаря поддержанию церебральной гипотермии [19]. Однако существует и критическое мнение, что при РПМ весьма малый объем перфузата в действительности попадает в микроциркуляторное русло мозга. Так, М. Ehrlich и соавт. из медицинского центра «Mount Sinai Hospital» продемонстрировали в эксперименте у свиней, что РПМ обеспечивает настолько малый кровоток в капиллярах мозга, что им можно пренебречь [20]. Расчеты, основанные на количестве флуоресцирующих микросфер, захваченных мозгом, показали, что поток составляет лишь  $0,02 \pm 0,02$  мл/мин/100 г паренхимы мозга.

### Антеградная перфузия мозга

В 1956 г. D. Cooley успешно применил нормотермическую антеградную перфузию головного мозга (АПГМ) через общие сонные артерии при резекции большой аневризмы восходящей аорты [21]. Годом позже М.Е. De Bakey и соавт. сообщили о первом успешном вмешательстве с целью удаления микотической аневризмы, вовлекающей восходящий отдел аорты и дугу, с использованием нормотермической АПГМ посредством прямой канюляции обеих сонных артерий с параллельной дистальной перфузией через правую бедренную артерию [22]. Однако от метода бикаротидной перфузии вскоре отказались из-за большого процента осложнений, связанных с эмболией.

После введения в рутинную хирургию методов глубокой гипотермии и ГЦА потребовалось еще десять лет, чтобы хирургия аневризм поднялась на следующий уровень: применение АПГМ в сочетании с ГЦА, что привело к существенному снижению процента неврологических осложнений [23–25]. Новая стратегия нейропротекции, «холодовая церебральная», сочетала в себе селективную АПГМ через сонные артерии охлажденной до 6–12 °С кровью на фоне ГЦА при 26 °С, повышая ишемическую толерантность мозга и обеспечивая больше времени для работы хирургов, одновременно позволяя избежать слишком низкого охлаждения всего тела.

Тогда же группа авторов под руководством N. Shumway из Стэнфордского университета опубликовала собственный опыт селективной АПГМ на фоне низкотопочного (30 мл/кг/мин) ИК при 26–28 °С [26]. Они применяли три разных стратегии канюляции/перфузии: (1) унилатеральную через канюлю с внутренним диаметром 14 Fr, напрямую установленную в брахиоцефальный ствол с окклюзией левой сонной и левой подключичной; (2) унилатеральную через левую сонную артерию и (3) билатеральную через брахиоцефальный ствол и левую сонную артерию одновременно.

Большинство исследователей отмечают, что для достижения оптимальной церебропротекции при АПГМ следует учитывать и по возможности мониторировать следующие параметры: мозговой кровоток, кровяное давление, гемодилюцию и внутричерепное давление (ВЧД). В покое нормальный мозговой кровоток составляет ~15% сердечного выброса [27]. Экспериментальные исследо-

вания показали, что повышенное ВЧД как следствие высокого перфузионного давления связано с повреждением мозга и неблагоприятным неврологическим исходом [28]. Высокообъемный поток в голову при АПГМ на фоне ГЦА – реальный риск избыточного ВЧД и, как следствие, отека мозга, что нивелирует всякий защитный эффект [29]. Таким образом, потоки и давление при селективной АПГМ должны быть адекватно сбалансированы.

В 2011 г. O. Jonsson и соавт. сообщали о результатах своих экспериментальных исследований по минимальному безопасному потоку при АПГМ и определили «ишемический барьер» в 6 мл/кг/мин [30]. Сегодня в большинстве центров, использующих АПГМ в своей рутинной хирургической практике, перфузируют головной мозг потоком в 8–12 мл/кг/мин при давлении 40–60 мм рт. ст. и температуре 23–28 °С [27, 31, 32].

Говоря об оптимальном церебральном кровотоке, нельзя не упомянуть, что ауторегуляция поддерживает мозговой кровоток и давление в физиологических границах при нормальных условиях, но способность организма к этому зависит от температуры и резко снижается при 25 °С и ниже [4].

### Сравнение стратегий защиты мозга

По данным В.А. Ziganshin и соавт., к середине 2-й декады XXI в. в мире АПГМ только в 45% клиник являлась основной стратегией защиты головного мозга при операциях на дуге аорты. В 17% медицинских центров используется глубокая гипотермия, в 7% случаев – РПМ, 31% хирургов выбирают между АПГМ и исключительно ГЦА время от времени, от операции к операции индивидуально [33]. Возможно, выбор метода органопротекции при реконструкции дуги аорты зависит от уровня квалификации и опыта конкретной клиники и хирурга.

Анализируя уровень опыта аортальной хирургии в различных регионах мира, J.T. Gutsche и соавт. [34] приводят сводные данные по Европе и условно «остальному миру», имея в виду США, Японию и Китай. В целом число клиник, выполняющих 100 и более операций в год на дуге аорты, везде менее 10% от всех, оперирующих эту патологию. Аортальные центры, выполняющие 50–100 случаев в год, составляют 20% в Европе и 15% в «остальном мире». А большинство (около 70%) имеют опыт менее 50 операций на дуге аорты в год. При этом почти диаметрально противоположные взгляды демонстрирует «европейская школа» аортальных хирургов в отличие от «остальных» как в отношении температурных режимов гипотермии, так и способа перфузии головного мозга. В Европе более 60% операций сопровождаются гипотермической защитой при температуре выше 20 °С. Неевропейские клиники (70%) предпочитают уровень гипотермии 15–20 °С или менее 15 °С (10% аортальных центров). При этом продолжительность циркуляторного ареста во время операции в обсуждаемых регионах практически не различается: 14–18% случаев менее 30 мин, 45–50% случаев 30–45 мин и более 45 мин длится в 25–28% клиник. АПГМ в Европе используется в 90% случаев оперативной реконструкции дуги аорты и лишь 1/10 часть составляет РПМ. В Америке и Юго-Восточной Азии только 55% хирургов выполняют операции на дуге аорты с АПГМ и чуть более 10% – с РПМ. Остальные операции сопровождаются исключительно ГЦА.

Таким образом, современная ситуация сложилась так, что разные клиники в разных странах применяют

различные методики нейропротекции при операциях на дуге аорты. Кроме того, с целью повышения безопасности и увеличения длительности эффективной защиты мозга были разработаны различные подходы и протоколы. Варианты защиты мозга в хирургии дуги аорты можно разделить на методы, имеющие целью подавление метаболических потребностей ЦНС, либо на технологии, имеющие целью поддержание метаболизма мозга. Иначе говоря, современные протоколы включают либо исключительно ГЦА [35, 36], либо ГЦА в сочетании с РПМ [37, 38] или в сочетании с АПГМ [19] при разных температурных режимах. В частности, в последнее время некоторые клиники применяют ГЦА при умеренной гипотермии (уГЦА) в сочетании с АПГМ [39, 40, 41]. Показатели неблагоприятных неврологических исходов и летальности для вышеописанных технологий приведены в таблице 2.

**Таблица 2.** Частота развития инсульта и летальность при различных методах защиты мозга при операциях на дуге аорты

**Table 2.** Incidence of stroke and mortality in different cerebral protection methods during aortic arch surgery

Режим	Инсульт, %	Летальность, %
ГЦА	4,8–12,5 [9, 35]	6,3–13,3 [6, 15]
ГЦА + РПМ	2,4–7,1 [38, 42]	2,9–10,1 [17, 24]
ГЦА + АПГМ	3,3–9,6 [39, 41]	2,0–12,7 [11, 23]
уГЦА + АПГМ	3,2–9,6 [43, 44]	9,4–11,5 [21, 27]

Примечание. ГЦА – гипотермический циркуляторный арест, ГЦА + РПМ – гипотермический циркуляторный арест с ретроградной перфузией головного мозга, ГЦА + АПГМ – гипотермический циркуляторный арест с антеградной перфузией головного мозга, уГЦА + АПГМ – умеренный гипотермический циркуляторный арест с антеградной перфузией головного мозга.

Анализируя непосредственные результаты этих операций, предпочтения отдаются европейскому подходу к органопротекции; признается, что это направление является наиболее перспективным. Данные европейский опросов хирургов демонстрируют, что умеренная гипотермия в сочетании с селективной АПГМ как альтернатива ГЦА с низкими температурами завоевывает все большую популярность и фактически является наиболее часто используемой технологией органопротекции [45, 46].

В ряде исследований показано, что большинство случаев перманентного неврологического дефицита (ПНД), определяемого как стойкая очаговая или тотальная неврологическая дисфункция с соответствующими структурными нарушениями, по данным мультиспиральной компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии, вызвано эмболией, а не ишемией. Напротив, преходящая неврологическая дисфункция, определяемая как развившиеся в послеоперационном периоде ограниченная по времени спутанность сознания, преходящая двигательная слабость, судороги или ажитация без корреляции с данными томографических исследований и полностью обратимые к моменту выписки, была скорее связана с длительностью церебральной ишемии [9, 37, 39].

Эффективность РПМ остается под вопросом из-за противоречивых клинических [40] и экспериментальных данных [20]. В 2012 г. M. Misfeld и соавт. сообщили о сво-

ем 6-летнем опыте лечения 636 пациентов [36]. Они обнаружили статистически значимые различия в продолжительности ГЦА в зависимости от примененной техники:  $22 \pm 17$  мин для унилатеральной АПГМ,  $23 \pm 21$  мин для билатеральной АПГМ,  $18 \pm 12$  мин для РПМ и  $15 \pm 13$  мин для ГЦА ( $p < 0,001$ ). Применение любой формы АПГМ (по сравнению с ГЦА и РПМ) показало более выраженный протективный эффект в аспекте развития ПНД ( $p = 0,005$ ), несмотря на более продолжительный ГЦА. Госпитальная летальность в группе в целом составила 11% и не различалась между пациентами с различными методами нейропротекции ( $p = 0,2$ ). Многофакторный анализ выявил следующие независимые предикторы ранней летальности: острая диссекция типа А, инфаркт миокарда в анамнезе, полное протезирование дуги аорты (операция «хобот слона») и длительность ИК.

R. Milewski и соавт. в 2010 г. представили несколько отличные результаты относительно 776 пациентов [9]. Они не обнаружили значимых различий по ПНД, ВНД и почечной недостаточности между группами АПГМ/уГЦА и РПМ/ГЦА. Худшие исходы в аспекте неврологии были связаны с продолжительностью реконструкции дуги независимо от примененной техники. ГЦА как самостоятельная техника или в сочетании с перфузией мозга до сих пор широко применяется в клинической практике и рассматривается многими экспертами в качестве стандарта при хирургическом лечении острой диссекции аорты [35, 47]. Однако из-за потенциальных побочных эффектов глубокой гипотермии наблюдается возрастающий интерес к выполнению реконструктивных вмешательств на дуге при менее низких температурах и в сочетании с АПГМ [48, 49]. Отказ от глубокой гипотермии позволяет уменьшить время ИК, количество послеоперационных кровотечений, потребности в донорской крови и ее компонентах в клинике, а также снизить дисфункцию клеток эндотелия и апоптоз нейронов в эксперименте [50–52]. Исследования на животных показали, что потребление кислорода мозгом снижается наполовину при  $28^\circ\text{C}$ . Дальнейшее снижение температуры несущественно уменьшает потребление кислорода и метаболизм в мозге. Более того, глубокая гипотермия нарушает мозговую ауторегуляцию, а вазоконстрикция снижает регионарный мозговой кровоток при АПМ [53].

H. Kamiya и соавт. не обнаружили значимых различий в плане летальности и количества осложнений между пациентами с ГЦА и уГЦА и сделали вывод, что уГЦА нижней части тела можно безопасно применять при реконструкции дуги аорты, а проявления общей воспалительной реакции при этом имеют тенденцию к ослаблению [50]. В 2012 г. A. Zierer и соавт. на основании впечатляющего опыта 1002 операций протезирования дуги на фоне АПГМ и уГЦА при  $28\text{--}30^\circ\text{C}$  даже сделали вывод о том, что применение АПГМ позволяет вовсе отказаться от глубокой гипотермии даже в подгруппе пациентов с длительностью АПГМ (и, соответственно, уГЦА нижней части тела) до 90 мин [45]. B. Leshnower и соавт. не нашли различий в продолжительности ИК и циркуляторного ареста, летальности, количестве инсультов, ВНД и диализ-зависимой почечной недостаточности в группах пациентов с АПМ при уГЦА ( $27^\circ\text{C}$ ) и ГЦА ( $21^\circ\text{C}$ ) [41].

Основываясь на вышесказанном, защита головного мозга может быть потенциально достигнута с использованием различных хирургических, фармакологических и перфузионных техник и принципов нейропротекции.



## Защита спинного мозга и дистальная перфузия

Применение уГЦА позволяет избежать низких температур и существенно укорачивает продолжительность ИК, но одновременно порождает риски, связанные с гипоперфузией нижней части тела, если вмешательство длительное, или неожиданно возникла техническая проблема. Поскольку спинной мозг и висцеральные органы могут оказаться в зоне риска при уГЦА, некоторые клиники используют дополнительные протективные методы, включая перфузию нижней части тела – «дистальная перфузия» (ДП).

К. Minatoya и соавт. сравнили три группы пациентов, подвергнувшихся операциям на дуге аорты с билатеральной АПГМ и ГЦА при 20, 25 и 28 °С. Частота развития ПНД и ВНД значимо не различалась между группами [54]. Важно отметить, что в группе 28 °С применяли существенно более высокие потоки АПГМ (19 мл/кг/мин,  $p < 0,0001$ ); перфузия левой подключичной артерии из-за угрозы ишемического повреждения спинного мозга (СМ) – стратегия, соответствующая современной концепции коллатеральной сети, питающей СМ [55]. Однако такая перфузионная стратегия защищает лишь сегменты СМ от шейных до среднегрудных; поясничный отдел СМ не кровоснабжается из супрааортальных сосудов. Весьма важно иметь представление о коллатеральном кровоснабжении СМ, чтобы гарантировать достаточную ДП во время операции.

В настоящее время классическую теорию кровоснабжения СМ через артерию Адамкевича вытесняет концепция коллатеральной сети, в большей степени коррелирующая с клиническими наблюдениями в случаях нарушения перфузии СМ [56]. Эта концепция основана на идее, что артериальная параспинальная сеть коллатералей, представленная позвоночными, сегментарными (межреберными) артериями и *aa. hypogastrici*, способна усиливать локальный кровоток при острых и хронических ишемических состояниях СМ. Однако пережатие аорты приводит к острой спинальной ишемии, поскольку при этом «выключается» более 2/3 сосудов, обеспечивающих перфузию СМ, и остаются лишь позвоночные и верхние межреберные артерии [55]. Многоцентровое исследование, проведенное Европейским регистром осложнений при эндоваскулярном протезировании аорты (EuREC), показало, что перекрытие эндоваскулярным стент-графтом по меньшей мере двух источников кровоснабжения СМ сопровождалось его ишемией [57].

A. Della Corte и соавт. применяли ДП при вмешательствах на дуге у 80 пациентов – посредством эндолюминальной канюляции нисходящей аорты (62 случая) или через бедренную артерию ( $n = 18$ ) – и сравнили исходы с таковыми у аналогичных 122 пациентов без дополнительной ДП [58]. Несмотря на отсутствие достоверных различий в аспектах летальности и ПНД, было выявлено существенно меньшее количество случаев дыхательной (18,2 и 30,5%) и почечной (6,5 и 18,6%) недостаточности,

а также меньшая продолжительность искусственной вентиляции легких (18,1 и 57,9 ч), нахождения в блоке интенсивной терапии и госпитализации в целом ( $p = 0,02$ ) в группе ДП.

В 2007 г. G. Nappi и соавт. описали собственную технику торакоабдоминальной перфузии – через эндотрахеальную трубку с манжетой – без ПНД у 12 пациентов при температуре 26 °С [59]. Протезы со специальными браншами для ДП, которую можно начинать сразу по выполнении дистального анастомоза, также существуют и применяются все более широко [6].

ДП через бедренную артерию для защиты нижней части тела от ишемии в хирургии дуги использовали еще M.E. De Bakey и соавт. [1]. В настоящее время ДП через бедренную артерию успешно применяется в отдельных случаях [49]. Кстати, благодаря проксимальному пережатию аорты известный риск инсульта на фоне выраженного атеросклероза при ретроградной перфузии через бедренную артерию едва ли может реализоваться.

Сравнительно недавние экспериментальные исследования подтвердили защитный эффект ДП. У свиней низкоточная ДП в течение 50 мин приводила к снижению ранее повышенного уровня лактата (после 10 мин уГЦА), а 60 мин такой перфузии при 30 °С сопровождалась лишь незначительным ростом маркеров почечного и печеночного повреждения [60].

Таким образом, применение ДП может снизить количество осложнений, связанных с гипоперфузией висцеральных органов, в особенности спинного мозга, что имеет критическое значение при обширных и длительных вмешательствах на дуге аорты.

## Заключение

Хирургия дуги аорты, несомненно, остается одним из самых сложных разделов сердечно-сосудистой хирургии практически во всех аспектах. Хирургические вмешательства при аневризмах и диссекции, захватывающих дугу аорты, подразумевают в процессе выполнения полную остановку кровообращения при глубокой гипотермии либо использование того или иного способа церебральной перфузии (уни-/билатеральная АПГМ, РПМ), обеспечивающей защиту головного мозга от ишемии при умеренных температурных режимах.

Подобное разнообразие подходов отражает отсутствие консенсуса относительно оптимального единственного метода защиты мозга и внутренних органов на основном этапе вмешательства. Результаты многих исследований свидетельствуют в пользу АПГМ в сочетании с ГЦА при различной глубине гипотермии. Фактически тенденция к использованию АПГМ на фоне умеренной гипотермии представляет собой сдвиг парадигмы в кардиохирургическом сообществе. Сегодня данный подход является признанным и широко применяется в качестве самостоятельной стратегии. Однако некоторые клиники добиваются хороших результатов при использовании иных перфузионных стратегий.

## Литература / References

1. De Bakey M.E. Successful resection of aneurysm of distal aortic arch and replacement by graft. *J. Am. Med. Assoc.* 1954;155(16):1398–1403. DOI: 10.1001/jama.1954.03690340020007.
2. Borst H.G., Schaudig A., Rudolph W. Arteriovenous fistula of the aortic arch: repair during deep hypothermia and circulatory arrest. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1964;48:443–447.

3. Griep R.B., Stinson E.B., Hollingsworth J.F., Buehler D. Prosthetic replacement of the aortic arch. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1975;70(6):1051–1063.
4. Luehr M., Bachet J., Mohra F.-W., Etz C.D. Modern temperature management in aortic arch surgery: the dilemma of moderate hypothermia. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2014;45(1):27–39. DOI: 10.1093/ejcts/ezt154.
5. Tsai T.T., Trimarchi S., Nienaber C.A. Acute aortic dissection: perspec-

- tives from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2009;37(2):149–159. DOI: 10.1016/j.ejvs.2008.11.032.
6. Pape L.A., Awais M., Woznicki E.M., Suzuki T., Trimarchi S., Evangelista A. et al. Presentation, diagnosis, and outcomes of acute aortic dissection: 17-year trends from the international registry of acute aortic dissection. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015;66(4):350–358. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.05.029.
7. Hemli J.M., Pupovac S.S., Gleason T.G., Sundt T.M., Desai N.D., Pacini D. et al. Management of acute type A aortic dissection in the elderly: an analysis from IRAD. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2022;61(4):838–846. DOI: 10.1093/ejcts/ezab546.
8. Di Eusanio M., Schepens M.A.A.M., Morshuis W.J., Di Bartolomeo R., Pierangeli A., Dossche K.M. Antegrade selective cerebral perfusion during operations on the thoracic aorta: factors influencing survival and neurologic outcome in 413 patients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2002;124(6):1080–1086. DOI: 10.1067/mtc.2002.124994.
9. Milewski R.K., Pacini D., Moser G.W., Moeller P., Cowie D., Szeto W.Y. et al. Retrograde and antegrade cerebral perfusion: results in short elective arch reconstructive times. *Ann. Thorac. Surg.* 2010;89(5):1448–1457. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.01.056.
10. Yan T.D., Tian D.H., LeMaire S.A., Hughes G.C., Chen E.P., Misfeld M. et al. Standardizing clinical end points in aortic arch surgery: A consensus statement from the International Aortic Arch Surgery Study Group. *Circulation.* 2014;129(15):1610–1616. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006421.
11. Hagl C., Khaladj N., Karck M., Kallenbach K., Leyh R., Winterhalter M. et al. Hypothermic circulatory arrest during ascending and aortic arch surgery: the theoretical impact of different cerebral perfusion techniques and other methods of cerebral protection. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2003;24(3):371–378. DOI: 10.1016/s1010-7940(03)00337-3.
12. Halstead J.C., Etz C., Meier D.M., Zhang N., Spielvogel D., Weisz D. et al. Perfusing the cold brain: optimal neuroprotection for aortic surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 2007;84(3):768–774. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2007.04.051.
13. Ergin M.A., Uysal S., Reich D.L., Apaydin A., Lansman S.L., McCullough J.N. et al. Temporary neurological dysfunction after deep hypothermic circulatory arrest: a clinical marker of long-term functional deficit. *Ann. Thorac. Surg.* 1999;67(6):1887–1894. DOI: 10.1016/s0003-4975(99)00432-4.
14. Fischer G.W., Lin H.-M., Krol M., Galati M.F., Di Luozzo G., Griep R.B. et al. Noninvasive cerebral oxygenation may predict outcome in patients undergoing aortic arch surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011;141(3):815–821. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2010.05.017.
15. Reich D.L., Uysal S., Sliwinski M., Ergin M.A., Kahn R.A., Konstadt S.N. et al. Neuropsychologic outcome after deep hypothermic circulatory arrest in adults. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1999;117(1):156–163. DOI: 10.1016/S0022-5223(99)70481-2.
16. McCullough J.N., Zhang N., Reich D.L., Juvonen T.S., Klein J.J., Spielvogel D. et al. Cerebral metabolic suppression during hypothermic circulatory arrest in humans. *Ann. Thorac. Surg.* 1999;67(6):1895–1899. DOI: 10.1016/s0003-4975(99)00441-5.
17. Mills N.L., Ochsner J.L. Massive air embolism during cardiopulmonary bypass. Causes, prevention, and management. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1980;80(5):708–717.
18. Ueda Y., Miki S., Kusuhara K., Okita Y., Tahata T., Yamanaka K. Surgical treatment of aneurysm or dissection involving the ascending aorta and aortic arch, utilizing circulatory arrest and retrograde cerebral perfusion. *J. Cardiovasc. Surg.* 1990;31(5):553–558.
19. Панфилов Д.С., Саушкин В.В., Сондуев Э.Л., Сазонова С.И., Козлов Б.Н. Хирургическое лечение аневризм восходящего отдела у мужчин и женщин. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2022;37(3):108–113. Panfilov D.S., Saushkin V.V., Sonduev E.L., Sazonova S.I., Kozlov B.N. Gender-specific differences in ascending aortic surgery. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2022;37(3):108–113. (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2022-37-3-108-113.
20. Ehrlich M.P., Hagl C., McCullough J.N., Zhang N., Shiang H., Bodian C. et al. Retrograde cerebral perfusion provides negligible flow through brain capillaries in the pig. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2001;122(2):331–338. DOI: 10.1067/mtc.2001.115244.
21. Cooley D.A., De Bakey M.E. Resection of entire ascending aorta in fusiform aneurysm using cardiac bypass. *J. Am. Med. Assoc.* 1956;162(12):1158–1159. DOI: 10.1001/jama.1956.72970290003013a.
22. De Bakey M.E., Crawford E.S., Cooley D.A., Morris G.C. Jr. Successful resection of fusiform aneurysm of aortic arch with replacement by homograft. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1957;105(6):657–664.
23. Kazui T., Washiyama N., Muhammad B.A.H., Terada H., Yamashita K., Takinami M. et al. Total arch replacement using aortic arch branched grafts with the aid of antegrade selective cerebral perfusion. *Ann. Thorac. Surg.* 2000;70(1):3–9. DOI: 10.1016/S0003-4975(00)01535-6.
24. Guilmet D., Roux P.M., Bachet J., Goudot B., Tawil N., Diaz F. A new technic of cerebral protection. Surgery of the aortic arch. *Presse Méd.* 1986;15(23):1096–1098. (In French).
25. Kazui T. Update in surgical management of aneurysms of the thoracic aorta. *Rinsho Kyōbu Geka.* 1986;6(1):7–15. (In Japan.).
26. Frist W.H., Baldwin J.C., Starnes V.A., Stinson E.B., Oyer P.E., Miller D.C. et al. A reconsideration of cerebral perfusion in aortic arch replacement. *Ann. Thorac. Surg.* 1986;42(3):273–281. DOI: 10.1016/S0003-4975(10)62733-6.
27. Bachet J. Re: selective cerebral perfusion using moderate flow in complex cardiac surgery provides sufficient neuroprotection. Are children young adults? *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012;42(4):710–711. DOI: 10.1093/ejcts/ezs134.ezs134.
28. Halstead J.C., Meier M., Wurm M., Zhang N., Spielvogel D., Weisz D. et al. Optimizing selective cerebral perfusion: deleterious effects of high perfusion pressures. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2008;135(4):784–791. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2007.09.035.
29. Haldenwang P.L., Strauch J.T., Amann I., Klein T., Sterner-Kock A., Christ H. et al. Impact of pump flow rate during selective cerebral perfusion on cerebral hemodynamics and metabolism. *Ann. Thorac. Surg.* 2010;90(6):1975–1984. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.06.111.
30. Jonsson O., Morell A., Zemgulis V., Lundström E., Tovedal T., Einarsson G.M. et al. Minimal safe arterial blood flow during selective antegrade cerebral perfusion at 20 degrees centigrade. *Ann. Thorac. Surg.* 2011;91(4):1198–1205. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.12.066.
31. Misfeld M., Leontyev S., Borger M.A., Gindensperger O., Lehmann S., Legare J.F. et al. What is the best strategy for brain protection in patients undergoing aortic arch surgery? A single center experience of 636 patients. *Ann. Thorac. Surg.* 2012;93(5):1502–1508. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2012.01.106.
32. Harrington D.K., Fragomeni F., Bonser R.S. Cerebral perfusion. *Ann. Thorac. Surg.* 2007;83(2):S799–S831. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.11.018.
33. Ziganshin B.A. Which method of cerebral protection do you prefer to use for aortic arch surgery? *Aorta.* 2013;1(1):69–70. DOI: 10.12945/j.aorta.2013.13.018.
34. Gutsche J.T., Feinman J., Silvay G., Patel P.P., Ghadimi K., Landoni G. et al. Practice variations in the conduct of hypothermic circulatory arrest for adult aortic arch repair: focus on an emerging European paradigm. *Heart Lung Vessel.* 2014;6(1):43–51.
35. Gega A., Rizzo J.A., Johnson M.H., Tranquilli M., Farkas E.A., Elefteriades J.A. Straight deep hypothermic arrest: experience in 394 patients supports its effectiveness as a sole means of brain preservation. *Ann. Thorac. Surg.* 2007;84(3):759–767. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2007.04.107.
36. Dumfarth J., Ziganshin B.A., Tranquilli M., Elefteriades J.A. Cerebral protection in aortic arch surgery: hypothermia alone suffices. *Tex. Heart Inst. J.* 2013;40(5):564–565.
37. Bavaria J.E., Brinster D.R., Gorman R.C., Woo Y.J., Gleason T., Pochettino A. Advances in the treatment of acute type A dissection: an integrated approach. *Ann. Thorac. Surg.* 2002;74(5):1848–1852. DOI: 10.1016/s0003-4975(02)04128-0.
38. Appoo J.J., Augoustides J.G., Pochettino A., Savino J.S., McGarvey M.L., Cowie D.C. et al. Perioperative outcome in adults undergoing elective deep hypothermic circulatory arrest with retrograde cerebral perfusion in proximal aortic arch repair: evaluation of protocol-based care. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2006;20(1):3–7. DOI: 10.1053/j.jvca.2005.08.005.
39. Khaladj N., Shrestha M., Meck S., Peterss S., Kamiya H., Kallenbach K. et al. Hypothermic circulatory arrest with selective antegrade cerebral perfusion in ascending aortic and aortic arch surgery: a risk factor analysis for adverse outcome in 501 patients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2008;135(4):908–914. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2007.07.067.
40. Wiedemann D., Kocher A., Dorfmeister M., Vadehra A., Mahr S., Laufer G. et al. Effect of cerebral protection strategy on outcome of patients with Stanford type A aortic dissection. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2013;146(3):647.e1–655.e1. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.07.072.
41. Leshnower B.G., Thourani V.H., Halkos M.E., Sarin E.L., Keeling W.B., Lamias M.J. et al. Moderate versus deep hypothermia with unilateral selective antegrade cerebral perfusion for acute type A dissection. *Ann. Thorac. Surg.* 2015;100(5):1563–1569. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.05.032.
42. Okita Y., Takamoto S., Ando M., Morota T., Matsukawa R., Kawashima Y. et al. Mortality and cerebral outcome in patients who underwent aortic arch operations using deep hypothermic circulatory arrest with retrograde cerebral perfusion: no relation of early death, stroke, and delirium to the duration of circulatory arrest. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1998;115(1):129–138. DOI: 10.1016/s0022-5223(98)70451-9.

43. Di Eusano M., Schepens M.A.A.M., Morshuis W.J., Dossche K.M., Di Bartolomeo R., Pacini D. et al. Brain protection using antegrade selective cerebral perfusion: a multicenter study. *Ann. Thorac. Surg.* 2003;76(4):1181–1189. DOI: 10.1016/s0003-4975(03)00824-5.
44. Di Bartolomeo R., Di Eusano M., Pacini D., Pagliaro M., Savini C., Nocchi A. et al. Antegrade selective cerebral perfusion during surgery of the thoracic aorta: risk analysis. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2001;19(6):765–770. DOI: 10.1016/s1010-7940(01)00728-x.
45. Zierer A., El-Sayed Ahmad A., Papadopoulos N., Moritz A., Diegeler A., Urbanski P.P. Selective antegrade cerebral perfusion and mild (28 °C–30 °C) systemic hypothermic circulatory arrest for aortic arch replacement: results from 1002 patients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2012;144(5):1042–1049. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.07.063.
46. Algarni K.D., Yanagawa B., Rao V., Yau T.M. Profound hypothermia compared with moderate hypothermia in repair of acute type A aortic dissection. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2014;148(6):2888–2894. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.01.020.
47. Пономаренко И.В., Панфилов Д.С., Сондуев Э.Л., Козлов Б.Н. Основные аспекты искусственного кровообращения при операциях на дуге аорты. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2021;36(4):120–124.  
Ponomarenko I.V., Panfilov D.S., Sonduev E.L., Kozlov B.N. The main issues of cardiopulmonary bypass in aortic arch surgery. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2021;36(4):120–124. (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2021-36-4-120-124.
48. Leshnowar B.G., Myung R.J., Thourani V.H., Halkos M.E., Kilgo P.D., Puskas J.D. et al. Hemiarch replacement at 28 °C: an analysis of mild and moderate hypothermia in 500 patients. *Ann. Thorac. Surg.* 2012;93(6):1910–1916. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2012.02.069.
49. Urbanski P.P., Lenos A., Bougioukakis P., Neophytou I., Zacher M., Diegeler A. Mild-to-moderate hypothermia in aortic arch surgery using circulatory arrest: a change of paradigm? *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2012;41(1):185–191. DOI: 10.1016/j.ejcts.2011.03.060.
50. 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.
51. Mazzeffi M., Marotta M., Lin H.-M., Fischer G. Duration of deep hypothermia during aortic surgery and the risk of perioperative blood trans- fusion. *Ann. Card. Anaesth.* 2012;15(4):266–273. DOI: 10.4103/0971-9784.101855.
52. Hagl C., Tatton N.A., Khaladj N., Zhang N., Nandor S., Insolia S. et al. Involvement of apoptosis in neurological injury after hypothermic circulatory arrest: a new target for therapeutic intervention? *Ann. Thorac. Surg.* 2001;72(5):1457–1464. DOI: 10.1016/s0003-4975(01)02897-1.
53. Usui A., Oohara K., Murakami F., Ooshima H., Kawamura M., Murase M. Body temperature influences regional tissue blood flow during retrograde cerebral perfusion. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1997;114(3):440–447. DOI: 10.1016/s0022-5223(97)70192-2.
54. Minatoya K., Ogino H., Matsuda H., Sasaki H., Tanaka H., Kobayashi J. et al. Evolving selective cerebral perfusion for aortic arch replacement: high flow rate with moderate hypothermic circulatory arrest. *Ann. Thorac. Surg.* 2008;86:1827–1831. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2008.07.024.
55. Etz C.D., Kari F.A., Mueller C.S., Silovitz D., Brenner R.M., Lin H.M. et al. The collateral network concept: a reassessment of the anatomy of spinal cord perfusion. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011;141:1020–1028. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2010.06.023.
56. Griep R.B., Griep E.B. Spinal cord perfusion and protection during descending thoracic and thoracoabdominal aortic surgery: the collateral network concept. *Ann. Thorac. Surg.* 2007;83:865–869. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2006.10.092.
57. Czerny M., Eggebrecht H., Sodeck G., Verzini F., Cao P., Maritati G. et al. Mechanisms of symptomatic spinal cord ischemia after TEVAR: insights from the European Registry of Endovascular Aortic Repair Complications (EuREC). *J. Endovasc. Ther.* 2012;19:37–43. DOI: 10.1583/11-3578.1.
58. Della Corte A., Scardone M., Romano G., Amarelli C., Biondi A., De Santo L.S. et al. Aortic arch surgery: thoracoabdominal perfusion during antegrade cerebral perfusion may reduce postoperative morbidity. *Ann. Thorac. Surg.* 2006;81:1358–1364. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2005.11.062.
59. Nappi G., Maresca L., Torella M., Cotrufo M. Body perfusion in surgery of the aortic arch. *Tex. Heart Inst. J.* 2007;34(1):23–29.
60. Peterss S., Khaladj N., Pichlmaier M., Hoeffler K., von Wasielewski R., Shrestha M.L. et al. Hypothermic circulatory arrest with "low flow" lower body perfusion: an experimental feasibility study of microcirculatory parameters. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011;59:335–341. DOI: 10.1055/s-0030-1250727.

## Информация о вкладе авторов

Козлов Б.Н. – концепция исследования и его дизайн, рецензирование статьи, общее руководство исследованием.

Пonomarenko И.В. – концепция исследования и его дизайн, сбор и анализ данных, написание первого варианта рукописи статьи.

Панфилов Д.С. – рецензирование статьи, сбор и анализ данных.

## Сведения об авторах

**Козлов Борис Николаевич**, д-р мед. наук, заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <https://orcid.org/0000-0002-0217-7737>.

E-mail: [bnkozlov@yandex.ru](mailto:bnkozlov@yandex.ru).

**Пonomarenko Игорь Валерьевич**, канд. мед. наук, младший научный сотрудник, отделение сердечно-сосудистой хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <https://orcid.org/0000-0001-9933-3419>.

E-mail: [piv@cardio-tomsk.ru](mailto:piv@cardio-tomsk.ru).

**Панфилов Дмитрий Сергеевич**, д-р мед. наук, старший научный сотрудник, отделение сердечно-сосудистой хирургии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <https://orcid.org/0000-0003-2201-350X>.

E-mail: [pand2006@yandex.ru](mailto:pand2006@yandex.ru).

 **Панфилов Дмитрий Сергеевич**, e-mail: [pand2006@yandex.ru](mailto:pand2006@yandex.ru).

## Information on author contributions

Kozlov B.N. – study concept and design, article review, general research guidance.

Ponomarenko I.V. – study concept and design, data collection and analysis, the first text of the manuscript of the article.

Panfilov D.S. – article review, data collection and analysis.

## Information about the authors

**Boris N. Kozlov**, Dr. Sci. (Med.), Head of Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0002-0217-7737>.

E-mail: [bnkozlov@yandex.ru](mailto:bnkozlov@yandex.ru).

**Igor V. Ponomarenko**, Cand. Sci. (Med.), Junior Research Scientist, Department of Cardiovascular Surgery, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0001-9933-3419>.

E-mail: [piv@cardio-tomsk.ru](mailto:piv@cardio-tomsk.ru).

**Dmitri S. Panfilov**, Dr. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Cardiology Research Institute, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0003-2201-350X>.

E-mail: [pand2006@yandex.ru](mailto:pand2006@yandex.ru).

 **Dmitri S. Panfilov**, e-mail: [pand2006@yandex.ru](mailto:pand2006@yandex.ru).

Поступила 17.10.2023;  
рецензия получена 12.01.2024;  
принята к публикации 08.05.2024.

Received 17.10.2023;  
review received 12.01.2024;  
accepted for publication 08.05.2024.