

УДК 616.126-089.844

DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov83711>

Редукционная аннулопластика фиброзного кольца аутоперикардом при хирургическом лечении недостаточности митрального клапана

А.В. Сотников, М.В. Мельников, А.М. Битиева, Э.А. Колмаков

Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Обоснование. Несмотря на широкое применение опорных колец при хирургическом лечении пациентов с недостаточностью митрального клапана и дилатацией его фиброзного кольца научные исследования в этой области продолжаются.

Цель исследования — изучить ближайшие и отдаленные результаты редукционной аннулопластики митрального клапана полоской из аутоперикарда расчетной длины.

Материалы и методы. В исследовании основную группу составил 21 пациент (средний возраст $60,9 \pm 4,3$ года, женщин — 23,8 %) с недостаточностью митрального клапана различного генеза с дилатацией фиброзного кольца. Сужение фиброзного кольца в ходе реконструкции клапана выполнили путем имплантации полоски из аутоперикарда расчетной длины по задним двум третям его окружности узловыми горизонтальными швами. Длина полоски рассчитана по оригинальной методике, согласно данным, полученным в ходе дооперационной чреспищеводной эхокардиографии, по формуле $2/3\pi \cdot D$ (мм), где D — существующая длина передней створки митрального клапана в срединной части от места прикрепления створки к фиброзному кольцу до свободного края в зоне сегмента A2. Контрольную группу составили 38 пациентов с недостаточностью митрального клапана неревматического генеза (средний возраст $59,1 \pm 3,5$ года, женщин — 23,7 %), у которых укрепление и сужение фиброзного кольца выполнили полоской из плетеного сосудистого протеза фиксированной длины 55 мм. В обеих группах помимо сужения фиброзного кольца также провели другие виды пластики клапана (шовную пластику створок, частичную резекцию створок, их комбинацию) и сочетанные процедуры (коронарное шунтирование, пластику постинфарктных аневризм левого желудочка).

Результаты. Подтверждена безопасность и надежность редукционной аннулопластики митрального клапана при аннулоэктазии. В сроки наблюдения до 8 лет (средний срок $3,5 \pm 0,7$ года) рецидивы значимой митральной регургитации с показаниями к повторной операции в обеих группах не зафиксированы. В основной группе пациентам выполнена более точная анатомическая коррекция клапана, чем в контрольной группе.

Выводы. В статье освещены существующие методы укрепления фиброзного кольца, их достоинства и недостатки. Предлагаемый способ редукционной аннулопластики митрального клапана полоской из аутоперикарда расчетной длины позволяет выполнить надежную и безопасную коррекцию расширенного фиброзного кольца при митральной недостаточности.

Ключевые слова: митральная регургитация; пластика митрального клапана; операция на открытом сердце; аннулоэктазия; аутоперикард.

Как цитировать:

Сотников А.В., Мельников М.В., Битиева А.М., Колмаков Э.А. Редукционная аннулопластика фиброзного кольца аутоперикардом при хирургическом лечении недостаточности митрального клапана // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2021. Т. 13. № 4. С. 53–64. DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov83711>

DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov83711>

Reductive annuloplasty with autopericardium in surgical treatment of mitral insufficiency

Artem V. Sotnikov, Michail V. Melnikov, Anna M. Bitieva, Eduard A. Kolmakov

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

BACKGROUND: Despite the widespread usage of all-type rings in the surgical treatment of patients with mitral valve insufficiency (MV) and dilatation of its fibrous annulus, the researches on this topic are in progress.

AIM: To study the short- and long-term results of narrowing annuloplasty of the MV utilizing an autopericardium strip of calculated length.

MATERIALS AND METHODS: The study group consisted of 21 patients (average age 60.9 ± 4.3 years, women 23.8 %) with MV insufficiency of non-rheumatic etiology. The narrowing of the fibrous annulus during valve reconstruction has been performed along with the posterior 2/3 of their circle using interrupted horizontal sutures. With those sutures, an autopericardial strip of the calculated length has been secured to the annulus. The length of the strip has been calculated according to the original method, according to the data obtained during preoperative transesophageal echocardiography. The length of the strip was $2/3\pi \cdot D$ (mm), where D — the existing length of the anterior leaflet of the MV in the middle portion from the fibrous annulus to the free edge in the zone of the A2 segment. The control group consisted of 38 patients with non-rheumatic MV insufficiency (average age 59.1 ± 3.5 years, women 23.7 %); the strengthening and narrowing of the fibrous annulus have been performed using a strip made from a wicker vascular prosthesis. The length was 55 mm, equal for all the patients. In both groups, in addition to the narrowing of the fibrous annulus, other types of mitral valve-sparing surgery (partial resection of MV leaflets, suture leaflets techniques, their combination) and combined procedures (coronary bypass surgery, left ventricle reconstructions for postinfarction aneurysms) have been also performed.

RESULTS: In the studied groups, the safety and reliability of the performed restrictive MV annuloplasty procedures have been demonstrated. During the follow-up period up to 8 years (average 3.5 ± 0.7 years), there was no recurrence of significant mitral regurgitation, which would require repeated surgery in both groups. Narrowing annuloplasty of the fibrous annulus of MV with a strip from the autopericardium of an individual calculated length allows to perform a more accurate anatomical correction of the valve compared with the control group. The existing methods of mitral annuloplasty, their advantages and disadvantages are discussed.

CONCLUSIONS: The proposed method of restrictive annuloplasty of the MV with an autopericardial strip of the calculated length allows to perform a reliable and safe correction of the dilated fibrous annulus in patients with mitral insufficiency during valve-preserving operations.

Keywords: mitral regurgitation; mitral valve repair; open-heart surgery; annuloectasia; autopericardium.

To cite this article:

Sotnikov AV, Melnikov MV, Bitieva AM, Kolmakov EA. Reductive annuloplasty with autopericardium in surgical treatment of mitral insufficiency. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2021;13(4):53–64. DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov83711>

DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov83711>

带自体心包膜的纤维环复位环成形术治疗二尖瓣关闭不全

Artem V. Sotnikov, Michail V. Melnikov, Anna M. Bitieva, Eduard A. Kolmakov

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

论证: 尽管支撑环在二尖瓣关闭不全和二尖瓣纤维环扩张患者的外科治疗中被广泛使用, 但该领域的研究仍在继续。

研究的目的是研究使用估计长度的心包膜条进行二尖瓣环成形术的近期和长期结果。

材料与方法: 这项研究中, 主要组包括21位患者(平均年龄 60.9 ± 4.3 岁, 女性-23.8%), 患有各种原因的二尖瓣关闭不全伴纤维环扩张。瓣膜重建过程中, 通过沿其圆周的后三分之二植入一条计算长度的心包膜, 并使用间断的水平缝合线来缩小瓣环。条带长度按原方法计算, 根据术前经食道超声心动图获得的数据, 按公式 $2/3\pi D(\text{mm})$ 计算, 其中 D 为二尖瓣前叶的现有长度从小叶附着处到纤维环的中间部分到A2段区域的自由边缘。对照组是38位非风湿性二尖瓣关闭不全患者组成(平均年龄 59.1 ± 3.5 岁, 女性-23.7%), 其中纤维环的加强和变窄是用一条编织血管假体进行的固定长度为55 mm。除了瓣环变窄, 两组中进行其他类型的瓣膜修复(缝合小叶修复, 部分小叶切除, 它们的组合)和组合程序(冠状动脉旁路移植术, 梗死后左心室动脉瘤的整形手术)。

结果: 二尖瓣减压环成形术治疗环扩张症的安全性和可靠性已得到证实。长达8年(平均 3.5 ± 0.7 年)的随访期内, 两组均未出现有再次手术指征的明显二尖瓣反流复发。对照组相比, 主组患者接受了更精确的解剖瓣膜矫正。

结论: 本文重点介绍了现有的加固纤维环的方法及其优缺点。所提出的二尖瓣环成形术中, 使用计算长度的自心包带, 可以对二尖瓣关闭不全的扩张环进行可靠和安全的矫正是可能的。

关键词: 二尖瓣反流; 二尖瓣塑料; 心脏直视手术; 环扩张; 心包膜。

引用本文:

Sotnikov AV, Melnikov MV, Bitieva AM, Kolmakov EA. 带自体心包膜的纤维环复位环成形术治疗二尖瓣关闭不全. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2021;13(4):53–64. DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov83711>

论证

二尖瓣关闭不全(MV)是导致慢性心力衰竭(CHF)发展的常见病理,并显着损害生活质量。中老年人群中,血流动力学显着的MV功能不全是心脏瓣膜器最常见的病变之一。它影响3.5%的65岁以上人群[11]。与年龄相关的MV变化相关的纤维环扩张(环状扩张)导致小叶接合受损、闭孔功能丧失和血流动力学显着的反流。MV纤维环扩张伴随着先天性亚临床病理,表现为瓣膜粘液瘤样改变,但临床上通常在中老年开始表现出来。

人工心脏相比,MV上的瓣膜保留手术具有无可否认的优势[17]。MV功能不全的复杂外科治疗中,在纤维环扩张过程中加强和缩小纤维环的方法选择有待进一步研究[6, 8, 10, 13, 14, 20]。

这项研究的目的是分析在MV功能不全的外科治疗中,使用估计长度的自体心包条进行环空复位成形术的近期和长期结果。

材料与方法

2013年至2021年期间研究包括59名在心脏外科和复杂心律失常和心脏起搏外科治疗部接受治疗的患者SZGMU I.I. Mechnikova结合心脏其他结构性病变的矫正,对MV进行了各种类型的整形和重建手术。21位患者(主要组)在MV综合干预期间,使用自心包的条带对MV的纤维环进行了复位环成形术。对照组由38位患者组成,其中55毫米长的固定带来自5毫米宽的编织合成血管假体,用于MV复位环成形术。如表1中患者的简要临床特征两组患者发生二尖瓣关闭不全的主要原因是二尖瓣小叶粘液样变性或这种病理与冠心病相结合。主动脉瓣二尖瓣缺损和风湿性MV病变的患者被排除在分析之外。尽管二尖瓣关闭不全的成因存在异质性,但患者有一个共同的症状是MK纤维环的扩张。所有手术均由一名外科医生在体外循环、心脏停搏和中低温下通过胸骨正中切开会完成。

表1 研究组患者的临床特征

Table 1. Clinical characteristics of the studied patients groups

临床特点	患者组		显著性水平, <i>p</i>
	主要组 (<i>n</i> = 21)	对照组 (<i>n</i> = 38)	
平均年龄, 岁	60.9 ± 4.3	59.1 ± 3.5	>0.05
女性, <i>n</i> (%)	5 (23.8)	9 (23.7)	>0.05
高血压II-III期, <i>n</i> (%)	13 (61.9)	25 (65.8)	>0.05
冠心病, <i>n</i> (%)	8 (38.1)	16 (42.1)	>0.05
糖尿病, <i>n</i> (%)	6 (28.6)	10 (26.3)	>0.05
慢性阻塞性肺病, <i>n</i> (%)	2 (9.5)	3 (7.9)	>0.05
心房颤动, <i>n</i> (%)	11 (52.4)	14 (36.8)	>0.05
Grade I CHF, <i>n</i> (%)	0	0	>0.05
Grade II CHF, <i>n</i> (%)	4 (19.0)	11 (28.9)	>0.05
Grade III CHF, <i>n</i> (%)	15 (71.4)	24 (63.2)	>0.05
Grade IV CHF, <i>n</i> (%)	2 (9.6)	3 (7.9)	>0.05
FC CHF 的平均值	2.9 ± 0.2	2.8 ± 0.2	>0.05
超声心动图数据			
血流动力学显着的MV缺乏, <i>n</i> (%)	21 (100.0)	38 (100.0)	>0.05
左心室射血分数, %	59.7 ± 4.6	55.5 ± 5.3	>0.05
左心室舒张期大小, 毫米	56.1 ± 3.6	56.9 ± 1.9	>0.05
左心房的大小, 毫米	48.4 ± 3.3	43.8 ± 2.3	0.03
MV瓣环直径(正常可达30-35毫米[1]), 毫米	39.1 ± 3.1	37.6 ± 2.4	>0.05
肺动脉压力, 毫米水银柱压	53.9 ± 7.4	47.4 ± 4.4	>0.05

注: MK是二尖瓣, FC是功能分级, CHF是慢性心力衰竭。

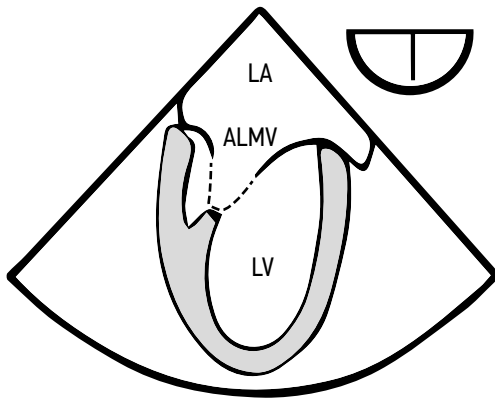


图1 经食管超声心动图期间心脏的两腔投影图, 用于确定二尖瓣前叶正中部分的长度: 从环到A2段小叶自由边缘的测量。LV是左心室腔, LA是左心房腔, ALMV是二尖瓣前叶

Fig. 1. Schematic illustration of a two-chamber plane of the heart when performing transesophageal echocardiography, necessary to determine the length of the median part of the anterior mitral valve leaflet: the measurement is carried out from the fibrous annulus to the free edge of the leaflet in the A2 segment. LV — left ventricle, LA — left atrium, ALMV — the anterior leaflet of the mitral valve

根据主要临床和超声心动图特点两组患者具有可比性。年龄(约60岁), 不推荐使用MV生物假体。两组共病的患病率没有显著差异。从阵发性到永久性的各种形式的心房颤动在主要组的近一半患者和对照组的三分之一患者中得到证实。根据超声心动图, 两组患者均被诊断为血流动力学显著的MV功能不全(经肺动脉高压证实), 左室射血分数略有降低, 初始扩张, MV环扩张, 心房肥大。我们认为, 在主要人群中, 心房肥大的发展更明显, 二尖瓣反流的历史更长。

2018年11月以来, 我们的诊所已经实施了带自心包条的复位环成形术。这种条带是在进入心脏阶段打开心包腔后, 由心包前部形成的。主要组中, 矫正MV扩张纤维环的一个特点是每位患者单独计算自心包的条带长度(2021年8月12日的发明专利申请2021123942)。根据经食管超声心动图确定的前MV小叶大小计算靶环周长。手术开始前, 在两腔投影中观察MV, 以观察前叶在横截面上的运动(图1)。接下来, 在收缩期测量前MV小叶正中部分的长度, 从纤维环附近的底部到A2段的自由边缘(图2)。将前叶的初始长度作为MV环的目标直径(图3、4)。

通过以下公式计算自心包膜的条带长度:
 $L=2.1D$, 其中 L 是成型条带的目标长度; 2.1是一个常数系数, 等于 π 处的 $2/3\pi \approx 3.14$; D 是从纤维环到A2段区域自由边缘的前MV小叶正中部分的初始长度。也就是说, 如果前片长度为25毫米,

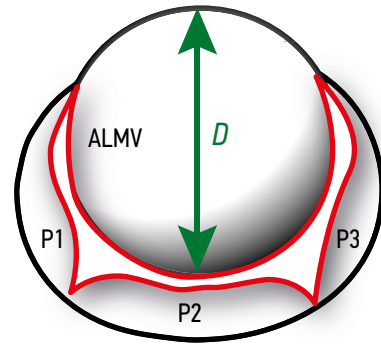


图2 二尖瓣。从操作员的角度来看。瓣环扩张, 小叶不闭合, 后叶P2段延长。二尖瓣前叶面积方案: D 是心包带植入后瓣环目标直径; PSMK是二尖瓣前叶; P1、P2、P3是二尖瓣后叶节段

Fig. 2. Mitral valve. Viewed from the operator's side. There is a dilation of the fibrous annulus; the cusps do not close; lengthening of the P2 segment of the posterior cusp. Diagram of the anterior mitral valve leaflet: D — target fibrous annulus diameter after implantation of an autopericardial strip; ALMV — the anterior leaflet of the mitral valve; P1, P2, P3 — segments of the posterior leaflet of the mitral valve

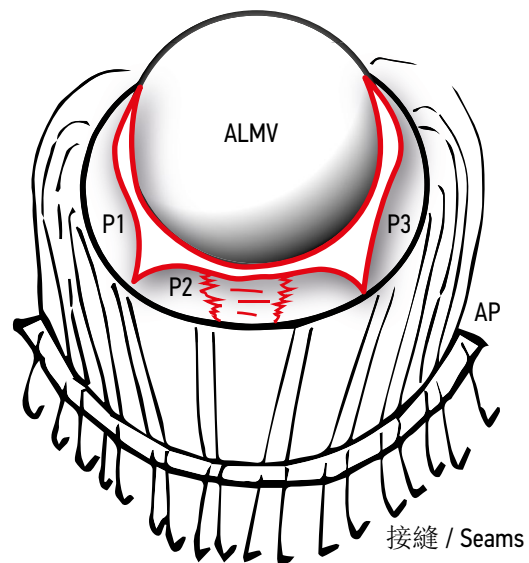


图3 缝合二尖瓣环和缝合心包带。条带宽度为5毫米, 条带长度按公式计算。二尖瓣纤维环用单条水平2/0编织合成缝线缝合, 然后通过一条心包膜缝合。作为对二尖瓣叶同时进行干预的一个例子, 本文给出了二尖瓣后叶延长段P2切除的瓣膜成形术。ALMV是二尖瓣前叶; P1、P2、P3是二尖瓣后叶段; AP是自心包剥离

Fig. 3. Sutured mitral annulus and sutured autopericardial strip. The width of the strip is 5 mm; the length of the strip is calculated according to the formula. On the fibrous ring of the mitral valve, single horizontal sutures from a braided synthetic thread 2/0 are imposed, which are then sutured through a strip of autopericardium. Valvuloplasty in the form of resection of the lengthened P2 segment of the posterior leaflet of the MV is presented as an example of simultaneous intervention on the valves. ALMV — the anterior leaflet of the mitral valve; P1, P2, P3 — segments of the posterior leaflet of the mitral valve; AP — a strip from the autopericardium

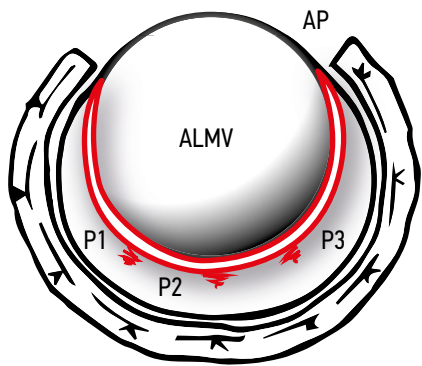


图4 植入自心包膜的条带，缝合中断。矫正后叶伴随的病理学（在本例中，切除后叶P2段）并通过植入估计长度的自心包带缩小扩张环后二尖瓣的最终视图。PSMK是二尖瓣前叶；P1、P2、P3是二尖瓣后叶段；AP是自心包剥离

Fig. 4. An autopericardial strip is implanted; the interrupted sutures are tied. The final view of the mitral valve after correction of the concomitant pathology of the posterior leaflet (in this case, resection of the segment P2 of the posterior leaflet) and narrowing of the dilated fibrous annulus by implantation of a strip from the autopericardium of the estimated length. ALMV — the anterior leaflet of the mitral valve; P1, P2, P3 — segments of the posterior leaflet of the mitral valve; AP — a strip from the autopericardium

则用于校正的带的长度应分别为53毫米、30毫米–63毫米、35毫米–74毫米、40毫米–84毫米和45毫米–95毫米。将带植入间断的p形缝线和2/0合成编织缝线，沿着MV后三分之二周长叠加在MV的纤维环上，并过渡到两个连合区域。通常情况下，在矫正尖端或瓣膜下器的伴随病理后（切除后叶部分、各种类型的缝线修复及其组合）应用7–9条缝线（表2）。

心脏干预的全部范围见表2。

表2对心脏的全方位干预

Table 2. Full range of performed open heart surgeries

临床特点	患者组		显著性水平, <i>p</i>
	主要组 (<i>n</i> = 21)	对照组 (<i>n</i> = 38)	
孤立的缩小瓣环成形术MK, <i>n</i> (%)	3 (14.3)	17(44.7)	0.02
复位环成形术与瓣膜成形术的结合			
瓣环成形术切除一段MV后叶, <i>n</i> (%)	12 (57.1)	14 (36.8)	>0.05
MK缝合带瓣环成形术, <i>n</i> (%)	5 (23.8)	2 (5.3)	0.03
MK缝合成形术和瓣环成形术的小叶节段切除术, <i>n</i> (%)	1 (4.8)	5 (13.1)	>0.05
同时矫正其他心脏病变			
心房颤动患者的左心耳切除术, <i>n</i> (%)	11 (52.4)	14 (36.8)	>0.05
冠状动脉搭桥手术, <i>n</i> (%)	8 (38.1)	16 (42.1)	>0.05
三尖瓣修复, <i>n</i> (%)	3 (14.3)	4 (10.5)	>0.05
左心室梗死后动脉瘤的整形手术, <i>n</i> (%)	1 (4.8)	3 (7.9)	>0.05

注: MK是二尖瓣。

伴有纤维环扩张的MV上进行保留瓣膜的重建手术时，手术很少局限于进行单独的环成形术——主组为14.7%，对照组为44.7% ($p<0.05$)。大多数患者还接受了MV尖部矫正（节段切除、缝线成形术及其组合）和其他心脏疾病——冠状动脉、瓣膜或组合。

在完成手术的主要阶段和以下恢复有效心脏活动的强制性程序后，进行了控制性经食管超声心动图检查。对照组行二尖瓣环成形术后，两名患者因收缩期前叶运动（SAM综合征）需要紧急二尖瓣置换术。主要组中没有此类患者。

自2014年以来，我们一直在使用一种有效的方法（全身和局部）结合头孢唑林预防术后胸骨纵隔炎，以预防伤口并发症[5]，我们多年的实践证明了一种方法的有效性。从术后第一天起，患者根据现有标准服用华法林，达到国际标准化比率2.0–3.0的目标值。手术六个月后，华法林停止使用。在存在心房颤动的情况下，使用直接抗凝剂进行终生治疗（利伐沙班、阿哌沙班或达比加群酯）。

结果

根据术后早期病程的主要特点，从比较的角度评估了所提出的MV环成形术的有效性（表3）。

在两组中，到出院时，根据超声心动图，与术前值相比，记录了阳性趋势：心脏左心室大小显着减小（在主要组中，心脏左心房的大小从48.4±3.3到43.1±2.7毫米，左心室的舒张期大小–从56.1±3.6到53.3±2.6毫米，在对照组中–从43.8±2.3到

表3 根据临床、实验室和仪器对照简要描述术后早期

Table 3. Brief characteristics of the early postoperative period according to the clinical, laboratory tests, and instrumental control

临床特点	患者组		显著性水平, <i>p</i>
	主要组 (<i>n</i> = 21)	对照组 (<i>n</i> = 38)	
术后平均引流量, 毫升	410 ± 140	480 ± 180	>0.05
需要输血的患者人数, <i>n</i> (%)	4 (19.0)	8 (21.0)	>0.05
术后人工肺通气持续时间, h	3.1 ± 1.3	5.3 ± 1.3	0.045
在重症监护病房的住院时间, 天	1.7 ± 0.2	2.3 ± 0.4	0.02
术后急性肾功能衰竭, <i>n</i> (%)	2 (9.5)	4 (10.5)	>0.05
术后早期急性脑血管意外, <i>n</i> (%)	1 (4.7)	1 (2.6)	>0.05
医院死亡率, <i>n</i> (%)	0 (0)	1 (2.6)	>0.05
术后7-10天的超声心动图数据			
左心室射血分数, %	57.6 ± 5.3	53.3 ± 6.0	>0.05
左心房的大小, 毫米	43.1 ± 2.7	40.9 ± 1.8	>0.05
左心室舒张期大小, 毫米	53.3 ± 2.6	49.9 ± 3.4	>0.05
肺动脉压力, 毫米水银柱压	36.2 ± 3.6	36.5 ± 2.7	>0.05
中度MC缺失, <i>n</i> (%)	2 (9.5)	12 (31.6)	0.05
MC上的平均压力梯度, 毫米水银柱压力	2.5 ± 0.5	3.6 ± 0.7	0.04
手术后7-10天的临床血液检查指标			
白细胞, ×10 ⁹ /公升	8.0 ± 1.3	9.4 ± 1.0	0.045
血小板计数, ×10 ⁹ /公升	246.8 ± 39.9	307.7 ± 31.7	0.009
平均血小板体积, f1	8.5 ± 0.5	8.6 ± 0.4	>0.05
血小板压积, ×10 ² /公升	0.2 ± 0.0	0.3 ± 0.0	0.009
血小板体积分布, %	17.0 ± 0.3	16.4 ± 0.1	0.0007
中性粒细胞总数, %	62.8 ± 3.7	65.8 ± 2.9	>0.05
淋巴细胞, %	22.6 ± 3.6	20.1 ± 2.3	>0.05
单核细胞, %	10.4 ± 1.0	9.6 ± 0.9	>0.05
嗜酸性粒细胞, %	3.6 ± 0.7	4.1 ± 0.8	>0.05
嗜碱性粒细胞, %	0.6 ± 0.2	0.4 ± 0.2	>0.05
中性粒细胞, 绝对计数, ×10 ⁹ /公升	5.2 ± 1.1	6.3 ± 0.8	0.03
淋巴细胞, 绝对数量, ×10 ⁹ /公升	1.7 ± 0.2	1.9 ± 0.2	>0.05
单核细胞, 绝对数量, ×10 ⁹ /公升	0.8 ± 0.2	0.9 ± 0.1	>0.05
嗜酸性粒细胞, 绝对计数, ×10 ⁹ /公升	0.3 ± 0.0	0.4 ± 0.1	0.03
C反应蛋白水平 (正常0-5毫克/升), 毫克/升	29.6 ± 7.4	63.4 ± 18.8	0.002

注: MV是二尖瓣。

40.9±1.8毫米和56.9±1.9至49.9±3.4毫米), 压力指标接近正常值 (主要组为53.9±7.4至36.2±3.6毫米水银柱压, 对照组为47.4±4.4至36.5±2.7毫米水银柱压)。这些数据表明在两组中纠正MV和其他结构性心脏病 (冠状和/或瓣膜) 的有效性。主要组患者术后机械通气时间较短, 入住重症监

护病房。我们将这一事实归因于近年来我们诊所重症监护室治疗心脏病患者的方法发生的变化。

根据超声心动图数据 (9.5%对31.6%), 与对照组相比, 在主要组中, II级以上MV功能不全的发生率显著降低, 平均压力梯度显著降低 (2.5对3.6毫米汞柱)。对于中度MV衰竭的患者,

表4 术后长期慢性心力衰竭的严重程度

Table 4. Severity of chronic heart failure in the long-term period after surgery

临床特点	患者组		显著性水平, <i>p</i>
	主要组 (<i>n</i> = 19)	对照组 (<i>n</i> = 33)	
术后平均时间, 年	1.3 ± 0.6	4.6 ± 0.7	0.015
CHF I FC, <i>n</i> (%)	16 (84.2)	21 (63.6)	>0.05
CHF II FC, <i>n</i> (%)	3 (15.8)	10 (30.3)	>0.05
CHF III FC, <i>n</i> (%)	0	2 (6.1)	>0.05
CHF IV FC, <i>n</i> (%)	0	0	>0.05
FC CHF 的平均值	1.1 ± 0.2	1.4 ± 0.2	0.03

注: FC是功能分级, CHF是慢性心力衰竭。

我们每年进行一次随访, 进行超声心动图随访, 并通过六分钟步行测试评估心力衰竭功能分级。在最佳药物治疗的背景下, 这些患者没有再次手术的指征。我们认为, 在对照组中, 中度MV功能不全发生率较高的主要原因是使用固定长度的环成形带。

尽管平均压力梯度的血流动力学指标无关紧要, 但两组之间的显著差异表明, 个体选择用于缩小MV纤维环的条带长度, 可以对环脱出患者进行更准确的解剖矫正。

根据对照临床血液测试, 主要组术后早期全身炎症的表现也不如对照组明显: 白细胞水平显著降低 (8.0 ± 1.3 vs. $9.4 \pm 1.0 \times 10^9$ /公升), 血小板 (246.8 ± 39.9 vs. $307.7 \pm 31.7 \times 10^9$ /公升), C-反应蛋白 (29.6 ± 7.4 vs. 63.4 ± 18.8 毫克/公升), 嗜酸性粒细胞 (0.3 ± 0.0 vs. $0.4 \pm 0.1 \times 10^9$ /公升), 血栓形成 (0.2 ± 0.0 对 $0.3 \pm 0.0 \times 10^2$ /公升), 血小板体积百分比分布 (17.0 ± 0.3 对 $16.4 \pm 0.1\%$), 中性粒细胞绝对计数 (5.2 ± 1.1 对 $6.3 \pm 0.8 \times 10^9$ /公升)。

术后早期, 对照组中有一名在研究开始时病情严重的患者死亡。死亡原因是术后心力衰竭的进展, 包括左心室血栓切除术、梗死后动脉瘤切除术、左心室修复术、冠状动脉旁路移植术和MV联合修复术。其余患者在术后10-12天出院, 在居住地心脏病专家的门诊监督下, 情况满意。

对对照组33名患者和主要组19名患者的长期研究结果进行了研究。最长随访时间为8年, 平均为 3.5 ± 0.7 年。检查方法为使用改良CROQ问卷的电话问卷[22], 患者的动态门诊监测, 中度MK患者在六个月、一年后每年的对照超声心动图。

从长期来看, 两组中的大多数患者都积极评价手术治疗, 并注意到对身体活动的高度耐受性。主要组84.2%的患者和对照组63.6%的患者过着积极的生活方式。有几名患者受雇并从事健身活动。

两组患者长期CHF的严重程度见表4。功能性II级CHF患者在剧烈体力消耗期间身体活动受到轻微限制, 并出现下肢肿胀。在门诊基础上稍微增加利尿剂治疗, 就有可能停止水肿综合征并改善这类患者的一般状况。

在主要组中, 两名患者患有功能性III级CHF。第一个案例中, 严重的CHF是由最初在梗死后心脏动脉瘤背景下禁用的左心室引起的。她以端坐呼吸姿势和休息时呼吸困难进入我们的诊所。在病情相对稳定后, 她接受了梗死后动脉瘤切除术和联合左心室成形术, 辅以MV缩小瓣环成形术。2015年患者术后出院, 运动耐量达到CHF功能II级。在过去的几年里, 她注意到呼吸急促的情况有所增加。超声心动图显示没有明显的MV不足, 但心肌收缩力降低, 左心室射血分数低于30%。第二名患者怀疑复发性二尖瓣关闭不全。根据纤维胃镜检查, 膈肌食道开口的巨大疝从外侧挤压左心房腔, 并使MV的纤维环变形。患者仍然拒绝接受建议的膈疝修补术, 之后可以重新评估MV功能。

两组患者均未因出现功能性IV级CHF和再次干预的指征而再次出现明显的UA缺乏症。

主要组的平均随访时间明显少于对照组。这是由于我们的研究设计, 这是一项前瞻性的非随机研究, 有连续的患者样本。尽管存在这种差异, 但我们认为这些患者组的比较是可以接

受的, 因为我们的经验和其他作者的数据表明, 手术后一年, 结果通常在未来几年保持稳定[21, 27]。

动态观察显示, 在某些情况下, 长期出现心房扑动可能导致严重CHF, 患者很难耐受超过150次/分钟的心率。三名患者在MV成形术后不同时间入院, 怀疑严重MV功能不全复发, 在IV级功能水平上有明显的CHF表现。在检查过程中他们被诊断为永久性心房扑动, 并在术后0.5-1.5年出现高心率。1例通过除颤恢复窦性心律, 2例通过右心房致心律失常区血管内射频消融恢复窦性心律。根据现有标准进一步加强CHF治疗, 使这些功能性CHF II级患者出院成为可能。根据经食管超声心动图, 他们中度MV功能不全, 无再次手术指征。

术后对患者的观察结果表明, 采用人造编织材料和自体心包条进行MV环形成形术是可靠的。然而, 在主要组中, 显示出术后更有利的趋势: 与对照组相比, 主组功能性I级CHF患者数量更多, 且CHF功能性I级平均值显著更低 ($p<0.05$)。

讨论

二尖瓣反流患者在保留瓣膜手术中加强和缩小MV纤维环的方法有待进一步研究[6, 8, 10, 13, 14, 20]。最常用的植入支撑合成环。这种方法由A. Carpentier在20世纪70年代提出, 全球使用超过40年。文献中反复描述了环尺寸的选择及其植入方法, 对近期和远期结果进行了详细研究。这种方法的主要缺点之一是MV瓣环的刚性固定, 这排除了它参与心脏的工作[19, 24]。已知MV纤维环的直径和形状在心动周期的不同阶段不断变化[15, 24], 因此用刚性支撑环固定会降低MV的功能并增加发病率SAM综合征[25]。

这种方法的替代方法是使用柔性半环[13]、合成带[6]和无植入物缝合技术[8]加强和缩小MV瓣环。尽管它们被证明是有效的, 但这些方法也有缺点。特别是, 缝合技术在长期内可能不可靠, 并且经常导致血流动力学显著的UA功能不全复发(在平均随访 2.4 ± 0.8 年的情况下, 高达22.9%的病例)[3]。柔性半环或合成条的使用涉及将异物植入心脏腔中, 这可以激活免疫系统, 导致局部和全身炎症以及局部血栓形成[18]。

这些缺点中的大多数可以通过使用自己的组织作为MV复位环成形术的增强材料来避免,

例如, 1991年提出的用于成形术的自心包条[20]。这种方法不仅可以在不固定MV环的情况下保留MV环的功能[16, 23], 这对体力活动患者非常重要[26], 还可以避免免疫系统的激活和炎症反应的发生。长期结果证明了用自体心包进行二尖瓣环成形术的可靠性: 在长达5年的随访期内, MV功能不全的血流动力学显著复发率为2.9%[27], 15年后不超过14%[21]。

对于扩张的MV环空的必要变窄, 带材的最佳长度问题尚未解决。大多数研究作者使用固定的条带长度[4, 9, 12, 14, 20]。同时, 很明显, 它并不符合每个患者瓣膜装置的个体特征。通常情况下, 手术医生根据自己的经验和情况来决定手术条的长度, 这可能会导致错误。纤维环收缩不足不能确保MV闭孔功能的完全恢复, 过度收缩可导致MV相对狭窄或SAM-综合征[7]。我们首次提出了一种方法, 根据扩张的纤维环复位环成形术中MV结构的初始大小, 单独计算自心包的条带长度。一些作者建议使用后MV半圆的长度来个体化自心包带的长度[2]。然而, 这种方法只能在MV纤维环没有扩张的情况下使用, 而手术的目的不是减小其直径。

现有的用于矫正MV纤维环扩张的复位环成形术, 包括自体心包, 并非没有缺点, 仍然引起争论。对于非风湿性二尖瓣关闭不全患者, 提出的用计算长度的自心包条缩小环隙的方法, 可以对MV进行更精确的解剖矫正。同时, 纤维环保留了它的弹性和功能性, 长期研究结果证明了这一点。

结论

1. 二尖瓣关闭不全患者进行瓣膜保留手术时, 采用单独选择长度的自体心包带进行MV复位环成形术, 可以可靠、安全地缩小纤维环。
2. 提出的计算环扩张患者自心包膜剥离长度的公式, 使MV复位环成形术的个体化方法成为可能, 并准确计算纤维环的必要狭窄。

附加信息

资金来源。这项研究没有财政支持或赞助。

利益冲突。作者声明, 没有明显的和潜在的利益冲突相关的发表这篇文章。

所有作者都对文章的研究和准备做出了重大贡献, 在发表前阅读并批准了最终版本。

REFERENCES

1. Bockeria LA, Mashina TV, Dzhanketova VS, Golukhova EZ. Ultrasound anatomy and three-dimensional transesophageal echocardiography in mitral valve surgery (review). *Creative cardiology*. 2014;8(4):65–75. (In Russ.)
2. Patent RU 2740122C1/11.01.2021. Vajkin VE, ZHurko SA, Pimenova PV, et al. Method for mitral valve plasty of an autopericardial band in ischemic mitral insufficiency. (In Russ.)
3. Gordeev ML, Maistrenko AD, Sukhova IV, et al. Suture annuloplasty for surgical treatment of ischemic mitral regurgitation: long-term results. *Pathology of blood circulation and cardiac surgery*. 2015;19(1):36–42. (In Russ.). DOI: 10.21688/1681-3472-2015-1-36-42
4. Patent RU 2679870C1/13.02.2019. Lishchuk AN, Koltunov AN, Esion GA, Karpenko IG. Sposob plastiki priobretnenogo poroka mitral'nogo klapana. (In Russ.)
5. Patent RU 2707262C1/25.11.2019. Sotnikov AV, Mel'nikov VM, El'madzhi RV. Sposob profilaktiki posleoperacionnogo perednego mediastinita posle vypolneniya polnoj prodol'noj sternotomii pri otkrytyh operaciayah na serdce. (In Russ.)
6. Shneider YuA, Talipov IR, Uzhakhov IR. Changes of intracardiac hemodynamics in plasty of the mitral valve with a synthetic band, early period of observation. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2011;170(5):54–56. (In Russ.)
7. Alfieri O, Lapenna E. Systolic anterior motion after mitral valve repair: where do we stand in 2015? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015;48(3):344–346. DOI: 10.1093/ejcts/ezv230
8. Barlow CW, Ali ZA, Lim E, et al. Modified technique for mitral repair without ring annuloplasty. *Ann Thorac Surg*. 2003;75(1):298–300. DOI: 10.1016/s0003-4975(02)03924-3
9. Brown ML, Schaff HV, Li Z, et al. Results of mitral valve annuloplasty with a standard-sized posterior band: is measuring important? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;138(4):886–891. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.01.022
10. Bruno VD, Di Tommaso E, Ascione R. Annuloplasty for mitral valve repair in degenerative disease: to be flexible or to be rigid? That's still the question. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020;36(6):563–565. DOI: 10.1007/s12055-020-01001-3
11. Cahill TJ, Prothero A, Wilson J, et al. Community prevalence, mechanisms and outcome of mitral or tricuspid regurgitation. *Heart*. 2021;107(12):1003–1009. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-318482
12. Calafiore AM, Di Mauro M, Gallina S, et al. Optimal length of pericardial strip for posterior mitral overreductive annuloplasty. *Ann Thorac Surg*. 2003;75(6):1982–1984. DOI: 10.1016/s0003-4975(02)04685-4
13. Gillinov AM, Cosgrove DM3rd, Shiota T, et al. Cosgrove-Edwards Annuloplasty System: midterm results. *Ann Thorac Surg*. 2000;69(3):717–721. DOI: 10.1016/s0003-4975(99)01543-x
14. Hetzer R, Delmo Walter EM. No ring at all in mitral valve repair: indications, techniques and long-term outcome. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;45(2):341–351. DOI: 10.1093/ejcts/ezt322
15. Nishi H, Toda K, Miyagawa S, et al. Annular dynamics after mitral valve repair with different prosthetic rings: A real-time three-dimensional transesophageal echocardiography study. *Surg Today*. 2016;46(9):1083–1090. DOI: 10.1007/s00595-015-1279-z
16. Omay O, Ozker E, Indelen C, et al. Posterior pericardial annuloplasty in ischemic mitral regurgitation. *Heart Surg Forum*. 2009;12(5):E285–290. DOI: 10.1532/HSF98.20091006
17. Onorati F, Santini F, Dandale R, et al. Functional mitral regurgitation: a 30-year unresolved surgical journey from valve replacement to complex valve repairs. *Heart Fail Rev*. 2014;19(3):341–358. DOI: 10.1007/s10741-013-9392-9
18. Padang R, Ali YZ, Mankad R, et al. Thromboembolic complications of annuloplasty rings. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14(8):1659–1665. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.08.038
19. Roshanali F, Vedadian A, Shoor S, et al. The viable mitral annular dynamics and left ventricular function after mitral valve repair by biological rings. *Int Cardiovasc Res J*. 2012;6(4):118–123.
20. Salati M, Scrofanì R, Santoli C. Posterior pericardial annuloplasty: a physiological correction? *Eur J Cardiothorac Surg*. 1991;5(5):226–229. DOI: 10.1016/1010-7940(91)90168-j
21. Salvador L, Cavarretta E, Minniti G, et al. Autologous pericardium annuloplasty: a "physiological" mitral valve repair. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2014;55(6):831–839.
22. Schroter S, Lamping DL. Coronary revascularisation outcome questionnaire (CROQ): development and validation of a new, patient based measure of outcome in coronary bypass surgery and angioplasty. *Heart*. 2004;90(12):1460–1466. DOI: 10.1136/hrt.2003.021899
23. Scrofanì R, Moriggia S, Salati M, et al. Mitral valve remodeling: long-term results with posterior pericardial annuloplasty. *Ann Thorac Surg*. 1996;61(3):895–899. DOI: 10.1016/0003-4975(95)01139-0
24. Sharony R, Saunders PC, Nayar A, et al. Semirigid partial annuloplasty band allows dynamic mitral annular motion and minimizes valvular gradients: an echocardiographic study. *Ann Thorac Surg*. 2004;77(2):518–522. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2003.06.005
25. Sidiki AI, Faybushevich AG, Lishchuk AN. A second look at autopericardial mitral annuloplasty. *Cor Vasa*. 2020;62(1):37–43. DOI: 10.33678/cor.2020.003
26. Borghetti V, Campana M, Scotti C, et al. Biological versus prosthetic ring in mitral-valve repair: enhancement of mitral annulus dynamics and left-ventricular function with pericardial annuloplasty at long term. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000;17(4):431–439. DOI: 10.1016/s1010-7940(00)00344-4
27. Zerda DJ, Cohen O, Marelli D, et al. Long-term results of mitral valve repair using autologous pericardium annuloplasty. *J Heart Valve Dis*. 2008;17(1):10–15.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бокерия Л.А., Машина Т.В., Джанкетова В.С., Голухова Е.З. Ультразвуковая анатомия и чреспищеводная трехмерная эхокардиография в хирургии митрального клапана (обзор литературы) // Креативная кардиология. 2014. Т. 8, № 4. С. 65–75.
2. Патент RU 2740122C1/11.01.2021. Вайкин В.Е., Журко С.А., Пименова П.В. и др. Способ пластики митрального клапана аутоперикардальной полоской при ишемической митральной недостаточности.

3. Гордеев М.Л., Майстренко А.Д., Сухова И.В. и др. Отдаленные результаты использования безимплантационной аннулопластики митрального клапана у пациентов с митральной недостаточностью ишемического генеза // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2015. Т. 19, № 1. С. 36–42. DOI: 10.21688/1681-3472-2015-1-36-42
4. Патент RU 2679870C1/13.02.2019. Лищук А.Н., Колтунов А.Н., Есион Г.А., Карпенко И.Г. Способ пластики приобретенного порока митрального клапана.
5. Патент RU 2707262C1/25.11.2019. Сотников А.В., Мельников В.М., Эльмаджи Р.В. Способ профилактики послеоперационного переднего медиастинита после выполнения полной продольной стернотомии при открытых операциях на сердце.
6. Шнейдер Ю.А., Талипов И.Р., Ужахов И.Р. Изменения внутрисердечной гемодинамики при пластике митрального клапана синтетической полоской // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2011. Т. 170, № 5. С. 54–56.
7. Alfieri O., Lapenna E. Systolic anterior motion after mitral valve repair: where do we stand in 2015? // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2015. Vol. 48, No. 3. P. 344–346. DOI: 10.1093/ejcts/ezv230
8. Barlow C.W., Ali Z.A., Lim E. et al. Modified technique for mitral repair without ring annuloplasty // Ann. Thorac. Surg. 2003. Vol. 75, No. 1. P. 298–300. DOI: 10.1016/s0003-4975(02)03924-3
9. Brown M.L., Schaff H.V., Li Z. et al. Results of mitral valve annuloplasty with a standard-sized posterior band: is measuring important? // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2009. Vol. 138, No. 4. P. 886–891. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2009.01.022
10. Bruno V.D., Di Tommaso E., Ascione R. Annuloplasty for mitral valve repair in degenerative disease: to be flexible or to be rigid? That's still the question // Indian J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2020. Vol. 36, No. 6. P. 563–565. DOI: 10.1007/s12055-020-01001-3
11. Cahill T.J., Prothero A., Wilson J. et al. Community prevalence, mechanisms and outcome of mitral or tricuspid regurgitation // Heart. 2021. Vol. 107, No. 12. P. 1003–1009. DOI: 10.1136/heartjnl-2020-318482
12. Calafiore A.M., Di Mauro M., Gallina S. et al. Optimal length of pericardial strip for posterior mitral overreductive annuloplasty // Ann. Thorac. Surg. 2003. Vol. 75, No. 6. P. 1982–1984. DOI: 10.1016/s0003-4975(02)04685-4
13. Gillinov A.M., Cosgrove D.M.3d., Shiota T. et al. Cosgrove-Edwards Annuloplasty System: midterm results // Ann. Thorac. Surg. 2000. Vol. 69, No. 3. P. 717–721. DOI: 10.1016/s0003-4975(99)01543-x
14. Hetzer R., Delmo Walter E.M. No ring at all in mitral valve repair: indications, techniques and long-term outcome // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2014. Vol. 45, No. 2. P. 341–351. DOI: 10.1093/ejcts/ezt322
15. Nishi H., Toda K., Miyagawa S. et al. Annular dynamics after mitral valve repair with different prosthetic rings: A real-time three-

- dimensional transesophageal echocardiography study // Surg. Today. 2016. Vol. 46, No. 9. P. 1083–1090. DOI: 10.1007/s00595-015-1279-z
16. Omay O., Ozker E., Indelen C. et al. Posterior pericardial annuloplasty in ischemic mitral regurgitation // Heart Surg. Forum. 2009. Vol. 12, No. 5. P. E285–290. DOI: 10.1532/HSF98.20091006
17. Onorati F., Santini F., Dandale R. et al. Functional mitral regurgitation: a 30-year unresolved surgical journey from valve replacement to complex valve repairs // Heart Fail. Rev. 2014. Vol. 19, No. 3. P. 341–358. DOI: 10.1007/s10741-013-9392-9
18. Padang R., Ali Y.Z., Mankad R. et al. Thromboembolic complications of annuloplasty rings // JACC Cardiovasc. Imaging. 2021. Vol. 14, No. 8. P. 1659–1665. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.08.038
19. Roshanali F., Vedadian A., Shoar S. et al. The viable mitral annular dynamics and left ventricular function after mitral valve repair by biological rings // Int. Cardiovasc. Res. J. 2012. Vol. 6, No. 4. P. 118–123.
20. Salati M., Scrofanì R., Santoli C. Posterior pericardial annuloplasty: a physiological correction? // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 1991. Vol. 5, No. 5. P. 226–229. DOI: 10.1016/1010-7940(91)90168-j
21. Salvador L., Cavarretta E., Minniti G. et al. Autologous pericardium annuloplasty: a “physiological” mitral valve repair // J. Cardiovasc. Surg. (Torino). 2014. Vol. 55, No. 6. P. 831–839.
22. Schroter S., Lamping D.L. Coronary revascularisation outcome questionnaire (CROQ): development and validation of a new, patient based measure of outcome in coronary bypass surgery and angioplasty // Heart. 2004. Vol. 90, No. 12. P. 1460–1466. DOI: 10.1136/hrt.2003.021899
23. Scrofanì R., Moriggia S., Salati M. et al. Mitral valve remodeling: long-term results with posterior pericardial annuloplasty // Ann. Thorac. Surg. 1996. Vol. 61, No. 3. P. 895–899. DOI: 10.1016/0003-4975(95)01139-0
24. Sharony R., Saunders P.C., Nayar A. et al. Semirigid partial annuloplasty band allows dynamic mitral annular motion and minimizes valvular gradients: an echocardiographic study // Ann. Thorac. Surg. 2004. Vol. 77, No. 2. P. 518–522. DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2003.06.005
25. Sidiki A.I., Faybushevich A.G., Lishchuk A.N. A second look at autopericardial mitral annuloplasty // Cor. Vasa. 2020. Vol. 62, No. 1. P. 37–43. DOI: 10.33678/cor.2020.003
26. Borghetti V., Campana M., Scotti C. et al. Biological versus prosthetic ring in mitral-valve repair: enhancement of mitral annulus dynamics and left-ventricular function with pericardial annuloplasty at long term // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2000. Vol. 17, No. 4. P. 431–439. DOI: 10.1016/s1010-7940(00)00344-4
27. Zerda D.J., Cohen O., Marelli D. et al. Long-term results of mitral valve repair using autologous pericardium annuloplasty // J. Heart Valve Dis. 2008. Vol. 17, No. 1. P. 10–15.

AUTHORS INFO

* **Artem V. Sotnikov**, MD;

address: 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg, 191015, Russia;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1831-7025>;

e-mail: artem.sotnikov@szgmu.ru

Michail V. Melnikov, MD, Professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2215-3369>;

e-mail: memivik@yandex.ru

ОБ АВТОРАХ

* **Артём Владимирович Сотников**;

адрес: Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1831-7025>;

e-mail: artem.sotnikov@szgmu.ru

Михаил Викторович Мельников, профессор;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2215-3369>;

e-mail: memivik@yandex.ru

* Corresponding author / Автор, ответственный за переписку

AUTHORS INFO

Anna M. Bitieva, MD;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5383-2367>;

e-mail: anna.bitieva@szgmu.ru

Eduard A. Kolmakov;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0553-0081>;

e-mail: rektorat@szgmu.ru

ОБ АВТОРАХ

Анна Мурмановна Битиева;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5383-2367>;

e-mail: anna.bitieva@szgmu.ru

Эдуард Александрович Колмаков;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0553-0081>;

e-mail: rektorat@szgmu.ru