



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-123-128>
УДК 616.12-008.313.2-06:616.125.4-008.14

Дисфункция синусового узла у пациентов с длительно персистирующей фибрилляцией предсердий: клиничко-лабораторные параллели

В.В. Евтушенко¹, А.В. Евтушенко², Е.Н. Павлюкова¹, Т.Е. Сусллова¹,
А.М. Гусакова¹, А.Н. Жилина¹, И.О. Курлов¹, С.В. Попов¹

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

² Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, 650000, Российская Федерация, Кемерово, Сосновый б-р, 6

Аннотация

Актуальность. В данной статье приводится обзор по проблеме дисфункции синусового узла (ДСУ) после хирургического лечения длительно персистирующей фибрилляции предсердий (ФП), а также методам диагностики исходного состояния активности и проводимости сердца.

Цель: выявить предикторы исходной ДСУ у пациентов с длительно персистирующей ФП.

Материал и методы. Исследование выполнено на 65 пациентах с длительно персистирующей ФП, осложняющей пороки митрального клапана. Проведен анализ состояния вегетативной нервной системы у пациентов с длительно персистирующей ФП, данные которого сопоставлены с электрофизиологическими показателями.

Результаты. На основании проведенного исследования выявлена точка разделения содержания нейрогуморальных факторов в коронарном русле сердца у пациентов с сохраненной функцией синусового узла и ДСУ. Предложены и внедрены в клиническую практику прогностические критерии развития брадиаритмий в послеоперационном периоде с необходимостью имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС).

Ключевые слова:	длительно персистирующая фибрилляция предсердий, радиочастотная процедура «Лабиринт», дисфункция синусового узла, нейрогуморальные предикторы брадиаритмий.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	исследование выполнено за счет средств федерального бюджета Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
Соответствие принципам этики:	информированное согласие получено от каждого пациента. Исследование одобрено этическим комитетом Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (протокол № 5 от 20.05.2013 г.).
Для цитирования:	Евтушенко В.В., Евтушенко А.В., Павлюкова Е.Н., Сусллова Т.Е., Гусакова А.М., Жилина А.Н., Курлов И.О., Попов С.В. Дисфункция синусового узла у пациентов с длительно персистирующей фибрилляцией предсердий: клиничко-лабораторные параллели. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2021;36(1):123–128. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-123-128 .

Sinus node dysfunction in patients with long-standing persistent atrial fibrillation: Clinical and laboratory parallels

Vladimir V. Evtushenko¹, Alexey V. Evtushenko², Elena N. Pavlyukova¹, Tatyana E. Suslova¹, Anna M. Gusakova¹, Aleksandra N. Zhilina¹, Igor O. Kurlov¹, Sergey V. Popov¹

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

² Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation

Abstract

Introduction. This article provides an overview of the problem of sinus node dysfunction after surgical treatment for long-standing persistent atrial fibrillation and the methods for diagnosing the initial states of cardiac activity and conduction.

Purpose. To identify predictors of initial sinus node dysfunction in patients with long-standing persistent atrial fibrillation.

Material and Methods: The study comprised a total of 65 patients with long-standing persistent atrial fibrillation complicating mitral valve disease. The state of autonomic nervous system was analyzed in patients with long-standing persistent atrial fibrillation. The associations between the analyzed data and electrophysiological parameters were investigated.

Results. The study allowed to identify the cutoff points for the contents of neurohumoral factors in the coronary circulation in patients with intact sinus node function and sinus node dysfunction. Prognostic criteria for the development of bradyarrhythmias in the postoperative period requiring pacemaker implantation were proposed and introduced into clinical practice.

Keywords:	long-standing persistent atrial fibrillation, radio-frequency MAZE-procedure, sinus node dysfunction, neurohumoral predictors of bradyarrhythmias.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	the study was conducted at the cost of federal budget of Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.
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 NRMC (protocol No. 5 from 20.05.2013).
For citation:	Evtushenko V.V., Evtushenko A.V., Pavlyukova E.N., Suslova T.E., Gusakova A.M., Zhilina A.N., Kurlov I.O., Popov S.V. Sinus node dysfunction in patients with long-standing persistent atrial fibrillation: Clinical and laboratory parallels. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2021;36(1):123–128. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-1-123-128 .

Актуальность

Наджелудочковые аритмии в раннем послеоперационном периоде существенно ухудшают показатели гемодинамики пациентов, приводя к пролонгированию нахождения этих пациентов в палате интенсивной терапии, увеличивают риск тромбозомболических осложнений. Повышение качества радиочастотной фрагментации предсердий по схеме «Лабиринт» за счет восстановления синусового ритма достаточной частоты (градация 4 по шкале Santa Cruz) [1–6], а также предотвращение пароксизмов наджелудочковых тахикардий и дисфункции синусового узла (ДСУ) в раннем послеоперационном периоде являются актуальными проблемами современной хирургической аритмологии. ДСУ способна привести к

асистолии, она требует проведения временной электрокардиостимуляции в течение длительного периода, и в ряде случаев возникает необходимость в имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС). Оценка функции синусового узла у пациентов с длительно персистирующей фибрилляцией предсердий (ФП) крайне затруднительна и может не дать окончательного ответа на вопрос, имеется ли ДСУ у пациента с длительно персистирующей ФП или нет. В связи с этим актуальным является выявление предикторов сохраненной функции синусового узла, которые можно оценить, невзирая на вышеописанные ограничения.

Цель работы: выявить предикторы исходной ДСУ у пациентов с длительно персистирующей ФП.

Материал и методы

В исследование включены 65 пациентов с длительно персистирующей ФП. По разработанному нами алгоритму отбора на хирургическое лечение пациентов с длительно персистирующей ФП, базирующемуся на электрофизиологическом изучении функции синусового узла, пациенты разделены на 2 группы. В основе алгоритма лежит определение у пациентов с длительно персистирующей ФП времени восстановления функции синусового узла (ВВФСУ) и скорректированного времени восстановления функции синусового узла (КВВФСУ) после предшествующей электрической кардиоверсии, выполняемой интраоперационно [3, 4]. При сохраненной функции синусового узла (ВВФСУ – менее 1500 мс, КВВФСУ – менее 900 мс) таким пациентам проводилось хирургическое лечение ФП (радиочастотная фрагментация предсердий по схеме «Лабиринт IV»). В случае диагностирования ДСУ (ВВФСУ – более 1500 мс, КВВФСУ – более 900 мс) хирургическая коррекция ФП не выполнялась. После окончания основного этапа операции всем пациентам повторно проводилось электрофизиологическое исследование. Для снижения воздействия сторонних факторов пациентам за 7 дней до операции по возможности отменялись все препараты, которые могли оказать влияние на симпатический тонус сердца. Интраоперационно после подключения искусственного кровообращения устанавливались катетеры в восходящую аорту и коронарный синус, из которых брались пробы крови. В пробах проводилось количественное определение содержания норадреналина (Noradrenalin ELISA, фирма IBL, Гамбург, Германия), а также свободного метанефрина и норметанефрина (MetCombi ELISA, фирма IBL, Гамбург, Германия). Также во время вмешательства до забора всех необходимых проб крови на гормоны и их метаболиты полностью исключалось введение каких-либо симпатомиметических препаратов и ганглиоблокаторов (таблица).

гическая коррекция ФП не выполнялась. После окончания основного этапа операции всем пациентам повторно проводилось электрофизиологическое исследование. Для снижения воздействия сторонних факторов пациентам за 7 дней до операции по возможности отменялись все препараты, которые могли оказать влияние на симпатический тонус сердца. Интраоперационно после подключения искусственного кровообращения устанавливались катетеры в восходящую аорту и коронарный синус, из которых брались пробы крови. В пробах проводилось количественное определение содержания норадреналина (Noradrenalin ELISA, фирма IBL, Гамбург, Германия), а также свободного метанефрина и норметанефрина (MetCombi ELISA, фирма IBL, Гамбург, Германия). Также во время вмешательства до забора всех необходимых проб крови на гормоны и их метаболиты полностью исключалось введение каких-либо симпатомиметических препаратов и ганглиоблокаторов (таблица).

Таблица. Клинико-инструментальные показатели пациентов с пороками митрального клапана и длительно персистирующей фибрилляцией предсердий ($n = 65$), $Me (Q_1; Q_3)$

Table 1. Clinical and instrumental parameters in patients with mitral valve diseases and long-standing persistent atrial fibrillation ($n = 65$), $Me (Q_1; Q_3)$

Показатели Parameters	Первая группа (сохраненная функция синусового узла), $n = 53$ Group 1 (with normal sinus node function), $n = 53$	Вторая группа (с ДСУ), $n = 12$ Group 2 (with sinus node dysfunction), $n = 12$	p
Возраст, лет Age, years	60,0 (54; 63)	66,0 (63; 73)	0,001
Размер левого предсердия, мм Left atrial diameter, mm	52,0 (46; 54)	54,0 (51; 58)	0,4
Размер правого желудочка, мм Right ventricular size, mm	24,0 (22; 27)	24,0 (21; 26)	0,7
Конечный диастолический размер левого желудочка, мм Left ventricular end diastolic diameter, mm	54,0 (52; 57)	54,0 (51; 59)	0,8
Конечный систолический размер левого желудочка, мм Left ventricular end systolic diameter, mm	34,0 (31; 38)	36,0 (31; 40)	0,7
Фракция выброса левого желудочка (М-режим), % Left ventricular ejection fraction (M), %	61,0 (55; 69)	63,0 (59; 66)	0,8
Фракция выброса левого желудочка (В-режим), % Left ventricular ejection fraction (B), %	66,0 (60; 68)	65,0 (61; 67)	0,7
Конечный диастолический объем левого желудочка, мл Left ventricular end diastolic volume, mL	133,0 (105; 193)	124,0 (105; 160)	0,8
Конечный систолический объем левого желудочка, мл Left ventricular end systolic volume, mL	46,0 (34; 70)	44,0 (36; 66)	0,7
Систолическое давление в правом желудочке, мм рт. ст. Right ventricular systolic pressure, mmHg	44,0 (41; 51)	53,0 (44; 64)	0,08
Риск по EuroSCORE, % EuroSCORE, %	3,0 (2,0; 4,7)	6,4 (4,0; 8,0)	0,04
Риск по EuroSCORE, баллы EuroSCORE, points	4,0 (3,0; 6,0)	6,0 (5,0; 8,0)	0,02
Тест с 6-минутной ходьбой, м Six-minute walk test, m	250,0 (230; 276)	279,0 (257; 290)	0,3

Данный способ изучения функции синусового узла и основанный на его принципе алгоритм отбора пациентов с ФП на хирургическое лечение хорошо себя зарекомендовали, так как позволили статистически значимо снизить количество имплантированных искусственных водителей ритма в послеоперационном периоде, однако они имеют существенные ограничения для применения у пациентов с внутрисердечными тромбозами. Эта категория пациентов имеет противопоказание к восстановлению ритма, что не позволяет провести электрофизиологическое исследование функции синусового узла.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с применением пакета программ STATISTICA

10 for Windows (StatSoft). Для проверки выборок на соответствие нормальному закону распределения использовали критерий Шапиро – Уилка (Shapiro – Wilk). Равенство дисперсий проверяли по критерию Левена. Данные описывали с помощью среднего и стандартного отклонения $M \pm StD$ (в случае нормальности распределения данных), медианы, верхнего и нижнего квартилей (при отсутствии нормального распределения). Для оценки степени значимости межгрупповых различий использовали t -критерий Стьюдента и U -критерий Манна – Уитни. Для оценки степени значимости внутригрупповых различий (динамика показателей до/после воздействия внутри одной группы) применяли тест Вилкоксона. При сравнении в динамике

трех и более показателей использовали метод попарных сравнений с поправкой Бонферрони. Для исследования связей качественных показателей применяли критерий χ^2 (при ожидаемой частоте событий более 5) либо точный критерий Фишера – в случае меньшего количества частоты встречаемости. Уровень статистической значимости p принимали равным 0,05; соответственно, доверительная вероятность $P_{дов.} = 0,95$. Предикторы исходной ДСУ выявляли с помощью моделей логистической регрессии с последующим ROC-анализом в пакете SPSS STATISTICS 17 (IBM).

Результаты

После основного этапа операции синусовый ритм с частотой более 60 в минуту определялся у 51 пациента первой группы (96%). У 12 пациентов (100%) второй группы сохранялась ДСУ, что было подтверждено результатами электрофизиологического исследования. Нами была выдвинута гипотеза о возможных нейрогуморальных факторах, способных по принципу как прямого воздействия на клетки проводящей системы сердца, так и отрицательной обратной связи оказывать влияние на функцию синусового узла. Объектами изучения стали катехоламины (адреналин, норадреналин) и их метаболиты, содержащиеся в плазме крови восходящей аорты и коронарного синуса. По результатам анализа наиболее чувствительным показателем в оценке функции синусового узла является содержание норадреналина в коронарном синусе, а также метанефрина и норметанефрина в восходящей аорте до вмешательства.

В качестве диагностического критерия исходной ДСУ нами были построены модели бинарной логистической регрессии, в которой зависимая переменная была равна 1, когда синусовый ритм имел достаточную частоту в послеоперационном периоде (градация 4 по шкале Santa Cruz), и равна 0 в противном случае. [1]. При построении моделей было выявлено, что предикторами сохраненной функции синусового узла являются уровни норадреналина в коронарном синусе, а также метанефрина и норметанефрина в восходящей аорте (рис. 1).

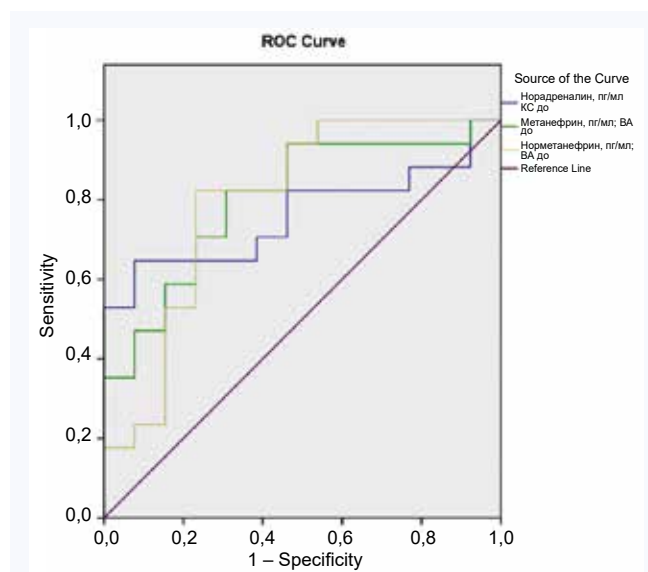


Рис. 1. ROC-кривые нейрогуморальных диагностических показателей до основного этапа операции
Fig. 1. ROC curves of neurohumoral diagnostic indicators before the main stage of operation

Точки пересечения кривых чувствительности и специфичности были определены как пороговые значения уровней катехоламинов. Так, пороговыми явились значения: для норадреналина в коронарном синусе – более 819,9 пг/мл; для метанефрина в восходящей аорте – более 18,83 пг/мл; для норметанефрина в восходящей аорте – более 15,27 пг/мл. При этом ROC-анализ показал площадь под кривой (AUC) для норадреналина 0,8, для метанефрина – 0,8, для норметанефрина – 0,82. Значение p во всех случаях было менее 0,05, что говорит о хорошем качестве модели.

Обсуждение

Важным критерием, влияющим на исходы хирургического вмешательства при ФП, является функция синусового узла. Связь между ДСУ и ФП была установлена в 1960 г. M.I. Ferrer [7]. Было показано, что ДСУ считается одной из многих причин ФП [8, 9]. При подавлении активности синусового узла во время медленного предсердного цикла формируются предсердные экстрасистолы, сопровождающиеся компенсаторной паузой [8, 9]. Наличие ДСУ ведет к увеличению количества и продолжительности пауз, что дает возможность генерировать импульсы для других источников, которые могут вызвать нарушения ритма сердца [10]. Ряд исследователей продемонстрировали, что у некоторых пациентов предсердные экстрасистолы имеют решающее значение для инициации ФП [8]. Также было показано, что если структура синусового узла повреждена только частично, то вероятность ее восстановления после электрической кардиоверсии выше, чем при полном повреждении, даже если ФП сохраняется в течение многих лет [11]. После купирования ФП у ряда пациентов обнаруживалась ДСУ, что позволило высказать версию о ФП как о компенсаторном механизме, возникающем при дисфункции узла. При этом после купирования аритмии нарушение ритмообразования может иметь ведущее значение. Считается, что аритмия не всегда необратимо повреждает синусовый узел, однако длительное существование ФП и ремоделирование предсердий способны вызывать необратимые структурные изменения в элементах проводящей системы. [10]. Кроме того, хирургическое, интервенционное лечение или медикаментозная терапия ФП могут значительно ухудшить уже скомпрометированную функцию синусового узла, что вызовет его необратимые структурные изменения [10]. Несмотря на это, до сих пор не было однозначного ответа на вопрос, как оценить автоматизм сердца при отсутствии нормального ритма. Наше исследование позволяет дать ответ на этот вопрос и сделать прогноз о течении послеоперационного периода у пациентов с ФП после хирургического лечения. Технология исследования функции синусового узла, основанная на данных его электрофизиологических показателей, а также разработанный на ее основе алгоритм отбора пациентов с ФП для хирургического лечения являются очень эффективными, они снижают количество брадиаритмий и зависимость от ЭКС после операции. Но применение этой технологии и алгоритма невозможно у пациентов, у которых выявляется тромбоз полостей сердца как осложнение ФП. Это является противопоказанием к восстановлению синусового ритма и не позволяет провести исследование функции синусового узла. Именно поэтому разработанная новая технология выявления ДСУ, основанная на анализе нейрогуморальных показателей, дает возможность провести отбор пациентов с длительно

персистирующей ФП на хирургическое лечение, не прибегая к кардиоверсии.

Несомненно, термическое и волновое поражение элементов проводящей системы сердца также может вносить негативный вклад в развитие брадиаритмий в послеоперационном периоде, но зная исходное состояние синусового узла, можно с уверенностью говорить о необходимости ЭКС в случае первичной компротетации естественного водителя ритма.

Заключение

Представленная модель сохраненной функции синусового узла позволяет выявлять ДСУ у пациентов с длительно персистирующей ФП на дооперационном этапе,

не прибегая к выполнению кардиоверсии и электрофизиологического исследования, что является актуальным у больных, у которых существование аритмии осложнилось тромбозом полостей сердца. Результатом данного исследования стала возможность выбора тактики хирургического лечения, предотвращающей развитие брадиаритмий у пациентов с пороками сердца, осложненными длительно персистирующей ФП.

Определение уровней нейроморальных факторов, таких как метанефрин, норметанефрин и норэпинефрин в системном и коронарном кровотоках может дать ответ на вопрос о наличии ДСУ, что может стать решающим при определении стратегии лечения пациентов с ФП.

Литература

1. Melo J.Q., Neves J., Adragão P., Ribeiros R., Ferreira M.M., Bruges L. et al. When and how to report results of surgery on atrial fibrillation. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1997;12(5):739–744. DOI: 10.1016/s1010-7940(97)00252-2.
2. Greenberg J.W., Lancaster T.S., Schuessler R.B., Melby S.J. Postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery: A persistent complication. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2017;52(4):665–672. DOI: 10.1093/ejcts/ezx039.
3. Евтушенко А.В., Евтушенко В.В., Петлин К.А., Смышляев К.А., Ваизов В.Х. и др. Перспективы восстановления функции синусового узла у пациентов после хирургического лечения длительно персистирующей фибрилляции предсердий. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2014;29(3):73–80. DOI: 10.29001/2073-8552-2014-29-3-73-80.
4. Евтушенко В.В., Макогончук И.С., Евтушенко А.В. Правила и принципы отбора пациентов на хирургическое лечение приобретенных пороков сердца, осложненных фибрилляцией предсердий. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2017;32(3):29–34. DOI: 10.29001/2073-8552-2017-32-3-29-34.

References

1. Melo J.Q., Neves J., Adragão P., Ribeiros R., Ferreira M.M., Bruges L. et al. When and how to report results of surgery on atrial fibrillation. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1997;12(5):739–744. DOI: 10.1016/s1010-7940(97)00252-2.
2. Greenberg J.W., Lancaster T.S., Schuessler R.B., Melby S.J. Postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery: a persistent complication. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2017;52(4):665–672. DOI: 10.1093/ejcts/ezx039.
3. Evtushenko A.V., Evtushenko V.V., Petlin K.A., Smyshlyayev K.A., Vaizov V.Kh. et al. Prognosis for recovery of sinus node function in patients after long-standing persistent atrial fibrillation surgery. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2014;29(3):73–80 (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2014-29-3-73-80.
4. Evtushenko V.V., Makogonchuk I.S., Evtushenko A.V. Rules and principles of patient selection for surgical treatment of acquired heart diseases complicated by atrial fibrillations. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2017;32(3):29–34 (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2017-32-3-29-34.
5. Pecha S., Hakmi S., Subbotina I., Willems S., Reichenspurner H.,

5. Pecha S., Hakmi S., Subbotina I., Willems S., Reichenspurner H., Wagner F.M. Concomitant surgical ablation for atrial fibrillation (AF) in patients with significant atrial dilation >55 mm. Worth the effort? *J. Cardiothorac. Surg.* 2015;10:165. DOI: 10.1186/s13019-015-0337-3.
6. Cox J.L., Schuessler B.R., D'Agostino J.H. Jr., Stone C.M., Chang B.C., Cain M.E. et al. The surgical treatment of atrial fibrillation III. Development of a definitive surgical procedure. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1991;101(4):569–583.
7. Ferrer M.I. The sick sinus syndrome. New York: Futura Publishing Company; 1974.
8. Hudson R.E.B. Cardiovascular pathology. London: Edward Arnold; 1965.
9. Lippestad C.T., Marton P.F. Sinus arrest in proximal right coronary artery occlusion. *Am. Heart J.* 1967;74(4):551–556. DOI: 10.1016/0002-8703(67)90015-4.
10. Kezerashvili A., Krumerman A.K., Fisher J.D. Sinus node dysfunction in atrial fibrillation: Cause or effect? *J. Atr. Fibrillation.* 2008;1(3):30. DOI: 10.4022/jafib.30.
11. Waris E., Kreis K.E., Salokannel J. Factors influencing persistence of sinus rhythm after DC shock treatment of atrial fibrillation. *Acta Med. Scand.* 1971;189(3):161–166. DOI: 10.1111/j.0954-6820.1971.tb04358.x.

Wagner F.M. Concomitant surgical ablation for atrial fibrillation (AF) in patients with significant atrial dilation >55 mm. Worth the effort? *J. Cardiothorac. Surg.* 2015;10:165. DOI: 10.1186/s13019-015-0337-3.

6. Cox J.L., Schuessler B.R., D'Agostino J.H. Jr., Stone C.M., Chang B.C., Cain M.E. et al. The surgical treatment of atrial fibrillation III. Development of a definitive surgical procedure. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1991;101(4):569–583.
7. Ferrer M.I. The sick sinus syndrome. New York: Futura Publishing Company; 1974.
8. Hudson R.E.B. Cardiovascular pathology. London: Edward Arnold; 1965.
9. Lippestad C.T., Marton P.F. Sinus arrest in proximal right coronary artery occlusion. *Am. Heart J.* 1967;74(4):551–556. DOI: 10.1016/0002-8703(67)90015-4.
10. Kezerashvili A., Krumerman A.K., Fisher J.D. Sinus node dysfunction in atrial fibrillation: Cause or effect? *J. Atr. Fibrillation.* 2008;1(3):30. DOI: 10.4022/jafib.30.
11. Waris E., Kreis K.E., Salokannel J. Factors influencing persistence of sinus rhythm after DC shock treatment of atrial fibrillation. *Acta Med. Scand.* 1971;189(3):161–166. DOI: 10.1111/j.0954-6820.1971.tb04358.x.

Информация о вкладе авторов

Евтушенко В.В. – идея, составление дизайна исследования, обработка материала, написание текста статьи.

Евтушенко А.В. – идея, составление дизайна исследования, обработка материала, консультативная помощь, общее руководство.

Павлюкова Е.Н. – составление дизайна исследования, статистическая обработка материала, инструментальные исследования, консультативная помощь.

Information on author contributions

Evtushenko V.V. – study concept, research design, processing of material, and writing the text of the manuscript.

Evtushenko A.V. – study concept, study design, processing of material, consulting assistance, and general supervision.

Pavlyukova E.N. – study design, statistical processing of data, instrumental studies, and consulting assistance.

Gusakova A.M. – laboratory diagnostics and consulting assistance.

Гусакова А.М. – лабораторная диагностика, консультативная помощь.

Суслова Т.Е. – лабораторная диагностика, консультативная помощь.
Жилина А.Н. – работа с лабораторным материалом, обработка полученных данных.

Курлов И.О. – инструментальные методы диагностики, консультативная помощь.

Попов С.В. – консультативная помощь, общее руководство.

Suslova T.E. – laboratory diagnostics and consulting assistance.

Zhilina A.N. – work with laboratory material and data processing.

Kurlov I.O. – instrumental diagnostic studies and consulting assistance.

Popov S.V. – consulting assistance and general supervision.

Сведения об авторах

Евтushенко Владимир Валериевич, канд. мед. наук, врач сердечно-сосудистый хирург, кардиохирургическое отделение № 1, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-5537-0864.

E-mail: evtushenko.vladimir@gmail.com.

Евтushенко Алексей Валерьевич, д-р мед. наук, профессор, заведующий лабораторией пороков сердца, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. ORCID 0000-0001-8475-4667.

E-mail: ave@kemcardio.ru.

Павлюкова Елена Николаевна, д-р мед. наук, профессор, заведующий отделением атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-3147-3025.

E-mail: pavlyukovaelena@yandex.ru.

Гусакова Анна Михайловна, канд. фармацевт. наук, научный сотрудник, отделение функциональной и лабораторной диагностики, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-3147-3025.

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

Суслова Татьяна Евгеньевна, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник, отделение функциональной и лабораторной диагностики, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-9645-6720.

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

Жилина Александра Николаевна, лаборант-исследователь, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-5147-8600.

E-mail: alexandra.jilina@yandex.ru.

Курлов Игорь Олегович, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-2511-6491.

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

Попов Сергей Валентинович, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, директор Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, заведующий отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-9050-4493.

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

 **Евтushенко Владимир Валериевич**, e-mail: evtushenko.vladimir@gmail.com.

Information about the authors

Vladimir V. Evtushenko, Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular Surgeon, Cardiac Surgery Department No. 1, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-5537-0864.

E-mail: evtushenko.vladimir@gmail.com.

Alexey V. Evtushenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Heart Diseases, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. ORCID 0000-0001-8475-4667.

E-mail: ave@kemcardio.ru.

Elena N. Pavlyukova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Atherosclerosis and Coronary Artery Disease, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-3147-3025.

E-mail: pavlyukovaelena@yandex.ru.

Anna M. Gusakova, Cand. Sci. (Pharm), Research Scientist, Department of Functional and Laboratory Diagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-3147-3025.

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

Tatyana E. Suslova, Cand. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Department of Functional and Laboratory Diagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-9645-6720.

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

Aleksandra N. Zhilina, Research Assistant, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-5147-8600.

E-mail: alexandra.jilina@yandex.ru.

Igor O. Kurlov, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Department of Interventional Arrhythmology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0003-2511-6491.

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

Sergey V. Popov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Director of Cardiology Research Institute, Head of the Department of Interventional Arrhythmology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-9050-4493.

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

 **Vladimir V. Evtushenko**, e-mail: evtushenko.vladimir@gmail.com.

Received December 28, 2020

Поступила 28.12.2020