

УДК 616.126.424

DOI 10.17802/2306-1278-2018-7-4S-118-122

## МНОГОКРАТНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОПРОТЕЗОВ В ХИРУРГИИ РЕЦИДИВНОГО МИТРАЛЬНОГО ПОРОКА. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

А.Н. Стасев<sup>1</sup> ✉, Ю.Н. Одаренко<sup>1</sup>, С.Г. Кокорин<sup>1</sup>, Н.В. Рутковская<sup>1,2</sup>, Ю.В. Левадин<sup>1</sup>, Л.С. Барбараш<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002; <sup>2</sup>Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

### Основные положения

- Клинический случай описывает возможности использования биопротезирования при первичном пороке митрального клапана, а также при развитии дисфункции ранее имплантированного биопротеза через 9 и 16 лет.

### Резюме

Представлен клинический случай наблюдения успешного многократного повторного хирургического лечения пациентки 65 лет с рецидивным пороком митрального клапана. Использование биологических протезов при лечении приобретенного порока сердца позволило исключить в послеоперационном периоде антикоагулянтную терапию. В то же время использование новых хирургических методов лечения (методика протез-в-протез) способствовало значительному снижению риска хирургических осложнений во время проведения третьей операции. Таким образом, использование биологических протезов, своевременная диагностика дисфункции клапанов, а также использование риск-снижающих технологий позволяют получить удовлетворительный результат лечения, продлить и улучшить качество жизни пациентов.

**Ключевые слова** Многократное репротезирование • Митральный клапан • Клинический случай

Поступила в редакцию: 11.08.18; поступила после доработки: 16.10.18; принята к печати: 04.11.18

## A CLINICAL CASE OF REPEAT TISSUE VALVE REPLACEMENT FOR RECURRENT MITRAL VALVE DISEASE

A.N. Stasev<sup>1</sup> ✉, Yu.N. Odarenko<sup>1</sup>, S.G. Kokorin<sup>1</sup>, N.V. Rutkovskaya<sup>1,2</sup>, Yu.V. Levadin<sup>1</sup>, L.S. Barbarash<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002; <sup>2</sup>State Budgetary Healthcare Institution of the Kemerovo Region "Kemerovo Regional Clinical Cardiology Dispensary n.a. Academician L.S. Barbarash", 6, Sosnoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

### Highlights

- A clinical case reports the experience of tissue valve replacement for primary mitral valve disease, followed by repeat mitral valve replacement for failed tissue valves 9 and 16 years after the indexed surgeries.

### Abstract

The clinical case reports the experience of successful repeat surgical treatment of a 65-year-old patient with recurrent mitral valve disease. The use of tissue valve prostheses in the treatment of acquired heart disease allowed avoiding anticoagulant therapy in the postoperative period. In addition, the use of new surgical methods of treatment (valve-in-valve technique) contributed to a significant reduction in the risk of surgical complications during the third heart valve replacement. Thus, the use of tissue heart valves, timely diagnosis of valve dysfunction, as well as the use of novel technologies which allows reducing the risk ensure achieving optimal outcome, extending and improving the quality of life of the patient.

**Для корреспонденции:** Стасев Александр Николаевич, e-mail: [astasev@gmail.com](mailto:astasev@gmail.com); адрес: 650002, Россия, Кемерово, Сосновский бульвар 6

**Corresponding author:** Stasev Alexander N., [astasev@gmail.com](mailto:astasev@gmail.com); address: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosnovy Blvd.

**Keywords** Multiple redo • Operation • Mitral valve • Clinical case*Received: 11.08.18; received in revised form: 16.10.18; accepted: 04.11.18***Список сокращений**

БП – биопротезы	ЭКГ – электрокардиограмма
ППС – приобретенные пороки сердца	СДГ – средний диастолический градиент
МК – митральный клапан	ЭПО – эффективная площадь открытия
ТК – трикуспидальный клапан	

**Введение**

Своевременная и радикальная хирургическая коррекция приобретенных пороков сердца (ППС) позволяет вернуть к полноценному образу жизни до 75-90% пациентов. Операции на клапанном аппарате сердца, являясь высокотехнологичными методами лечения, существенно продлевают жизнь больных. При этом основным и наиболее эффективным способом лечения ППС остается протезирование клапанов. В настоящее время в мире и России неуклонно растет количество хирургических вмешательств с использованием биопротезов (БП). Однако применение БП, имеющих ограниченную долговечность функционирования, зачастую подразумевает необходимость выполнения реопераций, имеющих более высокий риск летальных осложнений в сравнении с первичными вмешательствами. Основными факторами неблагоприятного прогноза являются пожилой возраст пациентов и, соответственно, их отягощенный коморбидный статус, исходная сердечная недостаточность высокого функционального класса и травматизация миокарда во время повторного хирургического доступа. Вместе с тем, непрерывное совершенствование хирургической техники, методов анестезиологического обеспечения и послеоперационного ведения пациентов позволяют значительно снизить риск как первичных, так и повторных операций на клапанном аппарате сердца.

В качестве иллюстрации представлен клинический случай успешного повторного репротезирования митрального клапана БП через 9 и 16 лет у больной с рецидивным митральным пороком.

**Описание клинического случая**

Впервые больная Г. 41 года обратилась в лечебное учреждение в 1990 г. с жалобами на одышку при минимальной физической активности. Из анамнеза известно, что диагноз ревматизма был установлен пациентке в пятилетнем возрасте, после чего она регулярно наблюдалась у терапевтов, при этом специфической противорецидивной терапии не получала. Ухудшение состояния произошло в начале 1990 г. после острой респираторной инфекции с повышением температуры до фебрильных

цифр и проявилось значительным снижением толерантности к физическим нагрузкам.

При обследовании верифицирован диагноз ревматической болезни сердца со стенотическим поражением митрального клапана (МК), вторичного инфекционного эндокардита МК и относительной умеренной недостаточности трикуспидального клапана (ТК). Рекомендовано оперативное лечение. В апреле 1990 г. выполнено протезирование МК биологическим ксеноаортальным протезом «БИОПАКС-1» (НеоКор, Россия) размером 32 мм. Основной этап вмешательства прошел без осложнений. Послеоперационный период протекал удовлетворительно, заживление послеоперационных ран первичным натяжением. Выписана из отделения кардиохирургии на 15-е сутки в стабильном состоянии. В последующем антикоагулянтную терапию не получала. Так как самочувствие оставалось удовлетворительным, пациентка наблюдалась у кардиолога нерегулярно.

С 1995 г. (по прошествии четырех лет после оперативной коррекции порока) появились жалобы на эпизоды сердцебиений. Амбулаторно при записи электрокардиограммы (ЭКГ) зафиксированы пароксизмы фибрилляции предсердий. Антиаритмической терапии пациентка не принимала, толерантность к физической нагрузке оставалась высокой.

В начале 1999 г. (спустя девять лет после протезирования) вновь отметила одышку при умеренной физической нагрузке, появление отеков нижних конечностей, чувство тяжести в правом подреберье. С течением времени симптомы нарастали, используемая медикаментозная терапия сердечной недостаточности имела ограниченную эффективность. Больная была госпитализирована в отделение сердечно-сосудистой хирургии Кемеровского кардиологического центра, где при эхокардиографическом исследовании (ЭхоКГ) выявлена первичная дисфункция БП в митральной позиции с центральной регургитацией IV степени без признаков кальцификации биопротеза. По ЭКГ определялся синусовый ритм с частотой до 65 ударов в минуту, имели место признаки перегрузки правого желудочка и левого предсердия. Были определены показания к повторному оперативному вмешательству. После

стабилизации клинического состояния пациентки в мае 1999 г. выполнено репротезирование МК ксено-аортальным протезом «КЕМКОР» (НеоКор, Россия) размером 32 мм. Основной этап операции и ранний послеоперационный период протекали без особенностей, заживление послеоперационных ран произошло первичным натяжением. Выписана из отделения кардиохирургии на 27-е сутки в удовлетворительном состоянии. На амбулаторном этапе рекомендован прием фенилина до шести месяцев и ингибиторов АПФ (эналаприла в дозировке 2,5 мг). В последующем ежегодно наблюдалась у кардиолога.

С 2000 г. по ЭКГ вновь зафиксированы пароксизмы фибрилляции предсердий. Назначена терапия В-блокаторами (эгилок 50 мг в сутки). В последующем состояние пациентки оставалось удовлетворительным, признаки сердечной недостаточности при обычном уровне физической активности отсутствовали.

В 2007 г. больная обратилась в поликлинику с жалобами на сердцебиение, головокружение, общую слабость. По данным суточного ЭКГ-мониторирования на фоне приема В-блокаторов и исходного синусового ритма зафиксирована желудочковая экстрасистолия IV Б градации по Lown. При выполнении ЭХОКГ нарушений сократительной способности миокарда не отмечено (фракция выброса левого желудочка 65%), функция БП расценена как удовлетворительная (эффективная площадь открытия протеза – ЭПО – составила 2,6 см<sup>2</sup>, средний диастолический градиент давления (СДГ) и средняя скорость транспротезного кровотока (V ср.) – 3,7 мм рт.ст. и 73 см/сек соответственно). При этом имели место функциональная недостаточность ТК (регургитация III степени) и умеренная легочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии 20 мм рт.ст.). Пациентке рекомендовано наблюдение и лечение у аритмолога, подобрана комбинированная терапия нарушений ритма (эгилок 50 мг в сутки, пропанорм 300 мг в сутки). В последующем на фоне выполнения всех врачебных рекомендаций самочувствие пациентки оставалось удовлетворительным. Больная ежегодно обращалась в клинику Кемеровского кардиологического центра с целью контроля функционального состояния БП и коррекции медикаментозного лечения.

Во время очередного контрольного осмотра в феврале 2015 г. при выполнении ЭХОКГ отмечено наличие центральной транспротезной регургитации II степени. Учитывая отсутствие проявлений сердечной недостаточности и отсутствие морфологических изменений БП рекомендовано динамическое наблюдение с контролем функции имплантированного протеза через шесть месяцев. Однако с сентября 2015 г. по прошествии указанного периода времени больная отметила появление умеренной одышки при физической активности и отеков нижних конечностей.

При оценке состояния протеза выявлено увеличение митральной регургитации до IV ст. и выраженности легочной гипертензии (до 40 мм рт.ст.). Учитывая отрицательную клиническую и ЭХОКГ динамику пациентке рекомендовано оперативное лечение – повторное репротезирование МК в плановом порядке. Срок функционирования БП составил 16 лет. Пациентка подписала информированное согласие на проведение повторного оперативного лечения.

В ноябре 2015 г. вновь выполнено репротезирование митрального клапана биологическим ксено-перикардальным протезом «Юнилайн» (НеоКор, Россия) размером 28 мм. Хирургическое вмешательство проведено по методике «протез-в-протез», что позволило исключить повреждение внутрикardиальных структур при эксплантации. Основной этап операции прошел без осложнений. Послеоперационный период протекал удовлетворительно, заживление послеоперационных ран первичным натяжением. При выписке функция БП расценена как удовлетворительная (ЭПО – 2,3 см<sup>2</sup>, V ср. – 137 см/сек, СДГ – 7,3 мм рт.ст.) Выписана из кардиохирургического отделения на амбулаторный этап наблюдения на 14-е сутки в стабильном состоянии.

## Обсуждение

Развитие хирургии приобретенных пороков сердца позволило значительно увеличить количество операций и повысить отдаленную выживаемость. В настоящее время в мире и в России неуклонно растет количество хирургических вмешательств с использованием биопротезов клапанов сердца. Использование биопротезов подразумевает ограниченный срок их службы и, как следствие, прогнозируемое выполнение реопераций по поводу развития дисфункций в более ранние сроки, чем при использовании механических клапанов, которые составляют, в зависимости от модели протеза, от 10 до 20 лет.

Проведение повторных вмешательств на клапанах сопряжено с высоким риском периоперационных осложнений и госпитальной летальности. Так, при репротезировании аортального клапана госпитальная летальность, по сведениям разных авторов, составляет от 9 до 11%, а при репротезировании митрального клапана может достигать 15% [1–6]. Следует также отметить, что с развитием хирургической техники и постоперационного ведения пациентов после репротезирования клапанов сердца госпитальная летальность уменьшалась; так, в работе Jones J.M. et al. в период 1969–1978 гг. госпитальная летальность составляла 16,2%, тогда как в декаде 1988–1998 гг. – только 4,8% [7]. По данным клиники Кемеровского кардиологического центра, госпитальная летальность при хирургическом лечении дисфункции БП за период с 1996 по 2011 гг. составила 12%, тогда как в последующем случаев смертельных исходов зафиксировано не было.

Снижение риска при повторных операциях при дисфункциях БП является основной целью работы кардиологов и хирургов. Регулярное наблюдение пациентов с имплантированными ксеноклапанами в послеоперационном периоде, своевременная диагностика нарушений функции БП с программируемым по времени повторным хирургическим вмешательством позволяет снизить риск проводимого повторного вмешательства. В работах Jamieson и Brandao показано, что рутинное обследование пациентов и выполнение на фоне низкого функционального класса сердечной недостаточности позволяет снизить госпитальную летальность при повторных операциях [2, 3]. В работе Maciejewski M. с соавторами (2011) на 130 пациентах показано, что своевременная диагностика дисфункций биопротеза в результате регулярного клинико-инструментального мониторинга состояния пациентов в отдаленном послеоперационном периоде позволяет выполнить отсроченное оперативное лечение. Авторами показано, что при дисфункции БП, проявляющейся его недостаточностью, реоперации были выполнены в среднем через 6–12 месяцев, а при возникновении стеноза протезированного биологического клапана – через 2 года от момента выявления признаков дисфункции по данным ЭХОКГ [8]. Таким образом, можно предположить, что госпитальная летальность при повторных клапанных операциях в настоящее время зависит в большей степени от исходного состояния пациента, чем от методики проведения операции.

Данный клинический случай демонстрирует воз-

можности современной кардиохирургии у больных с приобретенными пороками сердца. Имплантация БП у пациентки на фоне синусового ритма позволила отменить прием антикоагулянтов в послеоперационном периоде и улучшить качество жизни. Ежегодный мониторинг клинического статуса и динамическая оценка функции ксеногенного клапана позволили выполнить операцию в плановом порядке на фоне компенсированной сердечной недостаточности, что совместно с использованием методики имплантации «протез-в-протез» способствовало значительному снижению риска хирургических осложнений.

Таким образом, своевременное выполнение повторных операций с использованием новых хирургических методов лечения позволяет получить удовлетворительный результат лечения, продлить и улучшить качество жизни пациентов.

### Конфликт интересов

Стасев А.Н. заявляет об отсутствии конфликта интересов. Одаренко Ю.Н. заявляет об отсутствии конфликта интересов. Кокорин С.Г. заявляет об отсутствии конфликта интересов. Рутковская Н.В. заявляет об отсутствии конфликта интересов. Левадин Ю.В. заявляет об отсутствии конфликта интересов. Барбараш Л.С. заявляет об отсутствии конфликта интересов.

### Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

### Информация об авторах

*Стасев Александр Николаевич*, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории кардиоваскулярного биопротезирования Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

*Одаренко Юрий Николаевич*, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией кардиоваскулярного биопротезирования Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

*Кокорин Станислав Геннадьевич*, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории кардиоваскулярного биопротезирования Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

*Рутковская Наталья Витальевна*, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории кардиоваскулярного биопротезирования Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», заведующая отделением неотложной кардиологии № 2 Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», Кемерово, Российская Федерация;

### Author Information Form

*Stasev Alexander N.*, PhD, researcher at the Laboratory of Bioprosthetic Replacement, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

*Odarenko Yuri N.*, MD, PhD, the Head of the Laboratory of Bioprosthetic Replacement at the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

*Kokorin Stanislav G.*, PhD, Leading Researcher the Laboratory of Bioprosthetic Replacement at the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

*Rutkovskaya Natalia V.*, PhD, senior researcher at the Laboratory of Bioprosthetic Replacement at the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Head of the Emergency Cardiac Department № 2 at the State Budgetary Healthcare Institution of the Kemerovo Region “Kemerovo Regional Clinical Cardiology Dispensary n.a. Academician L.S. Barbarash”, Kemerovo, Russian Federation;

*Левадин Юрий Владимирович*, врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

*Барбараиш Леонид Семенович*, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, главный научный сотрудник Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», главный специалист Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша», Кемерово, Российская Федерация.

*Levadin Yuriy V.*, cardiovascular surgeon at the Cardiac Surgery Department, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation;

*Barbarash Leonid S.*, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Chief Researcher, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Principal Specialists at the at the Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Kemerovo, Russian Federation.

#### Вклад авторов в статью

*САН* – вклад в концепцию и дизайн исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

*ОЮН* – вклад в концепцию и дизайн исследования, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

*КСГ* – вклад в концепцию и дизайн исследования, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

*РНВ* – интерпретация данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

*ЛЮВ* – получение, анализ и интерпретация данных, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

*БЛС* – вклад в концепцию и дизайн исследования, внесение корректив в статью, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

#### Author Contribution Statement

*SAN* – contribution to the concept and design of the study, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

*OYuN* – contribution to the concept and design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

*KSG* – contribution to the concept and design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

*RNV* – data interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

*LYuV* – data collection, analysis and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

*BLS* – contribution to the concept and design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Vohra H.A., Whistance R.N., Roubelakis A., Burton A., Barlow C.W., Tsang G.M., Livesey S.A., Ohri S.K. Outcome after redo-mitral valve replacement in adult patients: a 10-year single-centre experience. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012 May 1;14(5):575–9. doi:10.1093/icvts/ivs005
2. de Almeida Brandão C.M., Pomerantzeff P.M., Souza L.R., Tarasoutchi F., Grimberg M., Ramires J.A., Almeida de Oliveira S. Multivariate analysis of risk factors for hospital mortality in valvular reoperations for prosthetic valve dysfunction. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002 Dec;22(6):922–6.
3. Onorati F., Perrotti A., Reichart D., Mariscalco G., Della Ratta E., Santarpino G. et al. Surgical factors and complications affecting hospital outcome in redo mitral surgery: insights from a multicentre experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016 May;49(5):e127–33. doi: 10.1093/ejcts/ezw048.
4. Onorati F., Biancari F., De Feo M., Mariscalco G., Messina A., Santarpino G. et al. Mid-term results of aortic valve surgery in redo scenarios in the current practice: results from the multicentre European RECORD (REdo Cardiac Operation Research Database) initiative. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015 Feb;47(2):269–80. doi: 10.1093/ejcts/ezu116.
5. Jamieson W.R., Burr L.H., Miyagishima R.T., Janusz M.T., Fradet G.J., Lichtenstein S.V., Ling H. Reoperation for Bioprosthetic Mitral Structural Failure: Risk Assessment. *Circulation.* 2003 Sep 9;108(90101):98II–102. 10.1161/01.cir.0000089184.46999.f4
6. Akins C., Miller D., Turina M., Kouchoukos N., Blackstone E., Grunkemeier G. et al. Guidelines for Reporting Mortality and Morbidity After Cardiac Valve Interventions. *Ann Thorac Surg.* 2008 Apr;85(4):1490–5. Doi: 10.1016/j.athoracsur.2007.12.082
7. Jones J.M., O’Kane H., Gladstone D.J., Sarsam M.A., Campalani G., MacGowan S.W., Cleland J., Cran G.W. Repeat heart valve surgery: Risk factors for operative mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001 Nov;122(5):913–8. Doi: 10.1067/mtc.2001.116470
8. Maciejewski M., Piestrzeniewicz K., Bielecka-Dabrowa A., Walczak A. Biological artificial valve dysfunction – single-centre, observational echocardiographic study in patients operated on before age 65 years. *Arch Med Sci.* 2011;6:993–9. Doi: 10.5114/aoms.2011.26611

**Для цитирования:** А.Н. Стасев Ю.Н. Одаренко, С.Г. Кокорин, Н.В. Рутковская, Ю.В. Левадин, Л.С. Барбараиш. Многократное использование биопротезов в хирургии рецидивного митрального порока. Клиническое наблюдение. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018; 7 (4S): 118–122. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4S-118-122

**To cite:** A.N. Stasev, Yu.N. Odarenko, S.G. Kokorin, N.V. Rutkovskaya, Yu.V. Levadin, L.S. Barbarash. Multiple use of bioprosthesis in surgery of recurrent mitral disorder: clinical case. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2018; 7 (4S): 118–122. DOI: 10.17802/2306-1278-2018-7-4S-118-122