

Оригинальные исследования

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

Суковатых Б.С.¹, Болوماتов Н.В.², Середицкий А.В.³, Сидоров Д.В.³,
Суковатых М.Б.¹, Гвоздева Е.Г.³

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МОНАФРАМА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

¹ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, 305041, Курск, Россия

²ОБУЗ «Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», 305035, Курск, Россия

³БУЗ «Орловская областная клиническая больница», 302028, Орел, Россия

Цель. Изучить эффективность монафрама при проведении чрескожного коронарного вмешательства у больных с острым коронарным синдромом, находящихся в критическом состоянии. **Материал и методы.** Проведен анализ результатов экстренного интервенционного вмешательства 1794 пациентам с острой окклюзией инфаркт-зависимой артерии, мультифокальным поражением венечных артерий. Выделены 2 равные группы по 794 больных в каждой. В 1-й (основной) группе перед выполнением чрескожного коронарного вмешательства использован препарат монафрам, во 2-й (контрольной) группе препарат не применялся. Эффективность восстановления коронарного кровотока определяли согласно методике оценки количества кадров коронарографии, за которые контрастным веществом заполнялась реваскуляризованная артерия: до 20 — полное восстановление коронарного кровотока, от 20 до 40 — частичное, свыше 40 кадров — кровотока не восстановлен. Фиксировали количество тромботических осложнений после проведенного вмешательства. **Результаты.** В 1-й группе полностью восстановить коронарный кровоток удалось у 56,7%, частично — у 43,6%, кровотока не восстановлен у 0,7%, а во 2-й соответственно у 46,4%, 51,9% и 1,7% больных. Тромботические осложнения развились в 1-й группе у 1,3%, во 2-й — у 4,5% пациентов. При полностью восстановленном кровотоке в коронарных артериях тромбозы не развивались, при частичном встречались у 0,2%, при невосстановленном — у 61,9% больных. **Заключение.** Монафрам эффективно предупреждает развитие тромботических осложнений у лиц, находящихся в критическом состоянии.

Ключевые слова: острый коронарный синдром; критическое состояние; чрескожное коронарное вмешательство; монафрам; блокаторы IIВ–IIIA рецепторов тромбоцитов; интенсивность коронарного кровотока; тромботические осложнения.

Для цитирования: Суковатых Б.С., Болوماتов Н.В., Середицкий А.В., Сидоров Д.В., Суковатых М.Б., Гвоздева Е.Г.

Эффективность монафрама при лечении острого коронарного синдрома у пациентов, находящихся в критическом состоянии.

Клиническая медицина. 2022;100(11–12):546–550. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-11-12-546-550>

Для корреспонденции: Суковатых Борис Семенович — e-mail: sukovatykhbs@kursksmu.net

Sukovatykh B.S.¹, Bolomatov N.V.², Sereditsky A.V.³, Sidorov D.V.³,
Sukovatykh M.B.¹, Gvozdeva E.G.³

THE EFFECTIVENESS OF MONAFRAM IN THE TREATMENT OF ACUTE CORONARY SYNDROME IN CRITICALLY ILL PATIENTS

¹Kursk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 305041, Kursk, Russia

²Kursk City Clinical Emergency Hospital, 305035, Kursk, Russia

³Orel Regional Clinical Hospital, 302028, Orel, Russia

Aim. To study the effectiveness of monafram during percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome in critical state. **Material and methods.** The results of emergency intervention were analyzed in 1794 patients with acute occlusion of the culprit artery, multifocal lesions of the coronary arteries. There were 2 equal groups of 794 patients each. In the 1st (main) group, Monafram was used before percutaneous coronary intervention; in the 2nd (control) group, the drug was not used. The efficiency of coronary blood flow reestablishment was evaluated according to the method of assessing the number of coronary angiography frames, when the revascularized artery was filled with a contrast agent: complete reestablishment of coronary blood flow was noted up to 20 frames, from 20 to 40 it was partial, and over 40 the coronary flow was not reestablished. The number of thrombotic complications after the intervention was recorded. **Results.** In group 1, coronary blood flow was completely reestablished in 56.7% of patients, partially — in 43.6%, and it was not reestablished in 0.7%; in group 2, in 46.4%, 51.9% and 1.7% of patients respectively. Thrombotic complications developed in 1.3% of patients in the 1st group, and in 4.5% of patients in the 2nd. Thrombosis did not develop when coronary blood flow was reestablished completely; it occurred in 0.2% when reestablished partially and in 61.9% of patients — when it was not reestablished. **Conclusion.** Monafram is highly effective in the prevention of the thrombotic complications development in critically ill patients.

Key words: acute coronary syndrome; critical state; percutaneous coronary intervention; monafram; blockers of IIВ–IIIA platelet receptors; intensity of coronary blood flow; thrombotic complications.

For citation: Sukovatykh B.S., Bolomatov N.V., Sereditsky A.V., Sidorov D.V., Sukovatykh M.B., Gvozdeva E.G. The effectiveness of monafram in the treatment of acute coronary syndrome in critically ill patients. *Klinicheskaya meditsina*. 2022;100(11–12):546–550. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-11-12-546-550>

For correspondence: Boris S. Sukovatykh — e-mail: sukovatykhbs@kursksmu.net

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 16.09.2022

Заболевания сердечно-сосудистой системы остаются одной из ведущих причин смертности и выхода на инвалидность в трудоспособном возрасте. Ежегодно на всем земном шаре от сердечно-сосудистых катастроф умирает 16,7 млн человек, из них 7,4 млн от ишемической болезни сердца (ИБС). Основной причиной в структуре смертности от ИБС является острый коронарный синдром (ОКС). В России ежегодно регистрируется около 520 тыс. случаев ОКС, из них 36,4% составляет инфаркт миокарда (ИМ) и 63,6% нестабильная стенокардия (НС). Каждый год в России от ИМ погибают более 60 тыс. человек [1]. В последние годы увеличилась смертность от ОКС лиц молодого возраста [2].

На сегодняшний день чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) является наиболее эффективным методом достижения полноценной реперфузии миокарда. Несмотря на преимущества данного метода, необходимо помнить и о возможных негативных последствиях. Наиболее частой причиной клинических неудач является возникновение тромботических осложнений после проведенного ЧКВ [3, 4].

Разрыв атеросклеротической бляшки, травма эндотелия баллонным катетером или стентом приводит к выбросу в кровоток тромбогенных соединений: тромбосана А₂, аденозиндифосфата (АДФ), серотонина, адреналина, коллагена, тромбина. В свою очередь тромбогенные факторы активизируют рецепторы на мембране тромбоцита P2Y₁₂ и GP IIb/IIIa. Возникает адгезия тромбоцитов к поврежденному эндотелию с образованием фибриновых мостиков и с последующим формированием тромбоцитарного тромба [5].

Для блокады синтеза тромбосана А применяют ацетилсалициловую кислоту, а для ингибирования АДФ — клопидогрел и тиклопидин. Комбинация ацетилсалициловой кислоты с клопидогрелом считается стандартом двойной дезагрегантной терапии. К сожалению, как ацетилсалициловая кислота, так и клопидогрел слабо ингибируют гликопротеиновые рецепторы GP IIb/IIIa, что может вызывать рецидив тромбоза коронарных артерий [6].

Поэтому в конце XX в. были созданы блокаторы GP IIb/IIIa, которые не позволяют активированным рецепторам соединяться с фибриногеном, тем самым предотвращая формирование тромбоцитарного тромба.

В настоящее время на фармацевтическом рынке доступны следующие ингибиторы GP IIb/IIIa тромбоцитов: абиксимаб (не зарегистрирован в РФ), эптифибатид, тирофибан и монафрам. Первые три препарата производятся зарубежными фирмами, и их эффективность и безопасность изучены в многочисленных исследованиях [7, 8].

Особое место среди блокаторов GP IIb/IIIa тромбоцитов занимает монафрам, так как является российской

разработкой и число международных исследований этого препарата существенно меньше. Монафрам представляет собой F(ab')₂-фрагменты моноклональных антител FraMon (другое название CRC64) и является первым отечественным антиагрегантом, относящимся к группе блокаторов гликопротеиновых рецепторов IIb–IIIa. В предыдущем исследовании было показано, что включение препарата в дезагрегантную терапию позволяет снизить количество неблагоприятных исходов с 11 до 5% у больных со стабильной гемодинамикой после проведения ЧКВ [9]. Вместе с тем хорошо известно, что в ряде случаев ЧКВ проводится у больных в критическом состоянии с нестабильной гемодинамикой. В этих случаях вследствие замедления кровотока в коронарных артериях риск развития тромботических осложнений возрастает. Поэтому представляет интерес изучение влияния монафрама на результаты лечения больных, находящихся в критическом состоянии.

Цель исследования: изучить эффективность монафрама при проведении ЧКВ у больных с ОКС, находящихся в критическом состоянии.

Материал и методы

Проведен анализ хирургического лечения 1794 пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), которым в период с 2016 по 2020 г. в отделении рентгенхирургических методов диагностики и лечения Орловской областной клинической больницы была выполнена баллонная ангиопластика со стентированием коронарных артерий. Во всех случаях при выполнении коронароангиографии (КАГ) были выявлены острая окклюзия инфаркт-зависимой артерии (ИЗА) и мультифокальное поражение венечных артерий.

Пациенты методом случайной выборки были разделены на 2 статистически однородные группы по 897 пациентов в каждой. В обеих группах ЧКВ проводилось на фоне двойной дезагрегантной терапии (ацетилсалициловая кислота + клопидогрел) и профилактического введения 5 тыс. ЕД гепарина. Принципиальным межгрупповым отличием было введение пациентам 1-й (основной) группы за 10–30 мин до ангиопластики препарата монафрам в дозе 0,25 мг на 1 кг массы тела в течение 3–5 мин. Пациентам вводилось от 16 до 25 мг, в среднем 20 мг монафрама. Во 2-й (контрольной) группе препарат не применялся.

Необходимо отметить, что в случае наличия в просвете артерии крупных фрагментов тромботических масс использование блокатора GP IIb/IIIa являлось обязательным.

Клиническая характеристика пациентов в обеих группах представлена в табл. 1.

В исследование было включено в 2 раза больше мужчин, чем женщин. Преобладали пациенты пожилого воз-

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Параметры	1-я группа (n = 897)	2-я группа (n = 897)
Возраст более 60 лет, n (%)	726 (81)	709 (79)
Мужчины, n (%)	601 (67)	610 (68)
Курение, n (%)	637 (71)	673 (75)
Злоупотребление алкоголем, n (%)	422 (47)	404 (45)
Предшествующий инфаркт миокарда, n (%)	565 (63)	592 (66)
Сахарный диабет, n (%)	610 (68)	601 (67)
Прием антикоагулянтных препаратов	0	0
Тромболитическая терапия на догоспитальном этапе	0	0
Средние показатели фракции выброса левого желудочка, %	33,2 ± 7,4	34,1 ± 8,2
Средние показатели систолического артериального давления, мм рт. ст.	75,2 ± 6,5	76,9 ± 7,1
Предыдущее вмешательство на коронарных артериях в анамнезе, n (%)	422 (47)	404 (45)
Среднее количество имплантируемых стентов одному пациенту, шт.	1,6 ± 0,2	1,8 ± 0,3
Средняя длина стентированного сегмента артерии, мм	35,1 ± 2,3	37,4 ± 2,5
Бифуркационное поражение инфаркт-зависимой артерии, n (%)	457 (51)	439 (49)

раста от 60 до 75 лет. Почти у половины лиц, участвовавших в исследовании, основным этиологическим фактором атеросклеротического поражения коронарных артерий было злоупотребление табаком. Из фоновых заболеваний преобладали преимущественно инфаркт миокарда и сахарный диабет, которыми страдали более 60% пациентов. При поступлении в операционную у всех больных были критические нарушения гемодинамики: фракция выброса левого желудочка была менее 35%, а систолическое давление — менее 80 мм рт. ст. Следует подчеркнуть, что на догоспитальном этапе ни одному пациенту не проводилась ни антикоагулянтная, ни тромболитическая терапия. В анамнезе чуть менее чем у половины больных было вмешательство на коронарных артериях в виде аортокоронарного шунтирования или ЧКВ. При коронарографии у половины больных выявлено бифуркационное поражение инфаркт-зависимой артерии. Во время операции количество имплантируемых стентов колебалось от 1 до 5 при средней длине стента от 30 до 40 мм.

Эффективность восстановления коронарного кровотока после реваскуляризации определяли по данным контрольной ангиографии согласно методике оценки количества кадров (TFC — TIMI framescount или «количество временных кадров») [10]. Ее суть состоит в определении количества ангиографических кадров, за которые происходит полное заполнение коронарной артерии рентгеноконтрастным веществом. При быстром кровотоке артерия полностью заполняется контрастным

веществом менее чем за 20 кадров по данным коронарографии, что свидетельствует о полном восстановлении просвета сосуда. При замедленном кровотоке артерия заполняется контрастом за 20–40 кадров из-за оставшихся в просвете фрагментов атеросклеротических и тромботических масс. При медленном (невосстановленном) кровотоке с развитием синдрома no-reflow артерия заполняется более чем за 40 кадров из-за эмболии фрагментами коронарной бляшки дистального сосудистого русла.

Наблюдение за пациентами проводилось в течение всего периода госпитализации и составило в среднем около 10 дней. За время наблюдения фиксировали развитие тромботических осложнений, летальные исходы, повторный инфаркт миокарда, повторные экстренные вмешательства.

Статистическую обработку материала проводили с использованием методов однофакторного дисперсного и корреляционного анализа. Вычисляли средние величины количественных показателей, стандартные ошибки и критерий согласия Пирсона (χ^2). Полученные данные представлены в виде $M \pm m$. Существенность различий средних величин оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Интенсивность коронарного кровотока в группах больных после ангиопластики представлена в табл. 2.

Таблица 2

Интенсивность коронарного кровотока

Темп кровотока	1-я группа (n = 897)	2-я группа (n = 897)
Быстрый — до 20 кадров, n (%)	500 (55,7)*	416 (46,4)
Замедленный (синдром slow-reflow) — 20–40 кадров, n (%)	391 (43,6)*	466 (51,9)
Медленный невосстановленный (синдром no-reflow) — более 40 кадров, n (%)	6 (0,7)*	15 (1,7)

* — $p < 0,05$ по сравнению с показателями 2-й группы.

Таблица 3

Частота тромботических осложнений

Локализация тромбоза	1-я группа (n = 897)	2-я группа (n = 897)
Лучевая артерия сосудистого доступа, n (%)	5 (0,6)*	17 (1,8)
Нереваскуляризированная коронарная артерия, n (%)	4 (0,4)*	11 (1,2)
Реваскуляризированная коронарная артерия, n (%)	3 (0,3)*	12 (1,3)

* — $p < 0,05$ по сравнению с показателями 2-й группы.

В обеих группах после ЧКВ полностью восстановить коронарный кровоток удалось у 916 (51%), частично — у 857 (47,8%), не восстановлен кровоток у 21 (1,2%) больного. Полное восстановление кровотока в 1-й группе отмечено на 9,3% чаще, чем во 2-й. Наоборот, замедленный кровоток преобладал на 8,3% больше у пациентов 2-й группы, чем в 1-й. Медленный невосстановленный кровоток встречался в 2,5 раза чаще у пациентов 2-й группы.

Частота тромботических осложнений представлена в табл. 3.

Всего в обеих группах зарегистрированы тромботические осложнения у 52 (2,8%) больных — в 3,3 раза чаще в контрольной группе, чем в основной. Тромбоз места сосудистого доступа через лучевую артерию развился у 22 (1,2%) пациентов вследствие ее компрессии после выполнения оперативного вмешательства. Следует подчеркнуть, что острая ишемия кисти не развилась ни в одном случае в результате хорошего коллатерального кровотока в дистальных отделах предплечья. Каких-либо оперативных вмешательств не потребовалось. Тромбоз в смежном бассейне коронарного русла при проходимой реваскуляризированной артерии из-за множественного атеросклеротического поражения возник у 15 (0,8%) больных. Больные были подвергнуты повторному эндоваскулярному вмешательству. К сожалению, 4,2% пациентов контрольной группы спасти не удалось. Летальных исходов в основной группе не было. Тромбоз скорректированной артерии развился также у 15 (0,8%) пациентов. Выполнена повторная ангиопластика с благоприятным исходом.

При сопоставлении интенсивности кровотока в коронарных реваскуляризированных артериях с частотой их тромбоза установлено, что при быстром кровотоке у 916 пациентов в обеих группах ни в одном случае не возник тромбоз артерии. Тромботические осложнения развивались в 2 (0,2%) случаях при замедленном кровотоке у 857 и в 13 (61,9%) случаях при медленном кровотоке у 21 больного.

Обсуждение

Проведенное исследование позволило установить прямую зависимость скорости кровотока в реваскуляризированной артерии с развитием тромботических осложнений ЧКВ: чем быстрее кровоток, тем меньше вероятность развития тромбоза. Скорость кровотока зависит от наличия тромботических масс в просвете артерии и насосной функции сердца. У больных в критическом состоянии низкая фракция выброса левого желудоч-

ка способствует замедлению кровотока в коронарных артериях. Применение блокатора IIb–IIIa рецепторов тромбоцитов у пациентов с критическими показателями гемодинамики значительно повысило эффективность проводимого лечения в основной группе пациентов. Использование препарата способствовало увеличению скорости кровотока в реваскуляризированной инфаркт-зависимой артерии за счет предупреждения образования тромботических масс и почти в 3 раза уменьшило частоту формирования синдрома no-reflow. Летальные исходы у пациентов контрольной группы были обусловлены развитием повторного инфаркта миокарда в ранее не ишемизированной зоне. Данные мировой литературы свидетельствуют, что применение блокаторов GP IIb–IIIa рецепторов тромбоцитов позволяет в большинстве случаев предотвратить феномен невосстановленного кровотока и, как следствие, улучшить эффективность хирургического лечения [11]. Результаты нашего исследования позволяют считать, что отечественный препарат монафарм не уступает по своей эффективности зарубежным аналогам и должен широко применяться в клинической практике.

Вывод

Использование монафрама — блокатора GP IIb–IIIa рецепторов тромбоцитов у пациентов, находящихся в критическом состоянии, позволяет снизить в 2,5 раза частоту развития медленного кровотока в реваскуляризированной артерии и в 3,3 раза — количество тромботических осложнений.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Алексеева Я.В., Вышлов Е.В., Марков В.А. Отсроченное эндоваскулярное вмешательство при остром инфаркте миокарда с массивным тромбозом инфаркт-связанной коронарной артерии. *Сибирский медицинский журнал (г. Томск)*. 2018;33(2):16–20. [Alekseeva Ya.V., Vyshlov E.V., Markov V.A. Deferred stent implantation in patients with st-segment elevation myocardial infarction and massive coronary thrombosis. *Siberian Medical Journal (Tomsk)*. 2018;33(2):16–20. (In Russian)].
2. Гарганева А.А., Борель К.Н., Округин С.А., Кушелева Е.А. Предикторы летального исхода острого инфаркта миокарда у пациентов молодого возраста. *Клиническая медицина*. 2017;95(8):713–718. [Garganeva A.A., Borel K.N., Okrugin S.A., Kuseleva E.A. Predictors of the lethal outcome of acute myocardial infarction in young patients. *Clinical medicine*. 2017;95(8):713–718. (In Russian)]. DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-8-713-718

3. Ganiukov V.I., Shilov A.A., Bokhan N.S. et al. The Causes of Thrombosis in the Coronary Artery Stent. *Int. J. Intervent. Cardiol.* 2012;28:26–30.
4. Perek B., Liesiar M., Jemiely M. Spontaneous resolution of iatrogenic dissection of the left main coronary artery extending to the thoracic and abdominal aorta. *Adv. Interv. Cardiol.* 2013;9(2):194–197. DOI:10.5114/pwki.2013.3546
5. Joo S.J. Mechanisms of Platelet Activation and Integrin $\alpha\text{IIb}\beta_3$. *Korean Circ. J.* 2012;42(5):295–301. DOI: 10.4070/kcj.2012.42.5.295
6. Bedjaoui A., Allal K., Lounes M.S. et al. Intracoronary or intravenous abciximab after aspiration thrombectomy in patients with STEMI undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Cardiovasc. J. Afr.* 2019;30(1):45–51. DOI: 10.5830/CVJA-2018-063
7. Rgeeb A.N., Alsalkh H.A. et al. Effect of Intravenous Abciximab on Coronary Flow Improvement After Re-vascularization in Primary Coronary Intervention and Short Term Impact. *Med. Arch.* 2020;74(4):265–269. DOI: 10.5455/medarh.2020.74.265-269
8. Fischer F., Buxy S., Kurz D.J. et al. Efficacy and Safety of Abbreviated Eptifibatide Treatment in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *Am. J. Cardiol.* 2021;139:15–21. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.09.054
9. Певзнер Д.В., Староверов И.И., Самко А.Н. и др. Применение антагониста гликопротеинов IIb–IIIa Монафрама при первичной ангиопластике у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST. *Кардиология.* 2010;50(6):22–26. [Pevzner D.V., Staroverov I.I., Samko A.M. et al. Glycoprotein IIb–IIIa antagonist monafraam in primary angioplasty of patients with acute coronary syndrome without ST segment elevation. *Cardiology.* 2010;50(6):22–26. (In Russian)].
10. Герасимов А.М., Терещенко А.С., Меркулов Е.В., Самко А.Н. Феномен невосстановленного коронарного кровотока (no-reflow) в практике эндоваскулярного хирурга. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2014;1:51–55. [Gerasimov A.M., Tereshchenko A.S., Merkulov E.V., Samko A.N. The phenomenon of non-restored coronary blood flow (no-reflow) in the practice of an endovascular surgeon. *Bulletin of Radiology and Radiology.* 2014;1:51–55. (In Russian)].
11. Dannenberg L., Wolff G., Naguib D. et al. Safety and efficacy of Tirofiban in STEMI-patients. *Int. J. Cardiol.* 2019;274:35–39. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.09.052.

Поступила 16.09.2022

Информация об авторах/Information about the authors

Суковатых Борис Семенович (Sukovatykh Boris S.) — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО КГМУ, <http://orcid.org/0000-0003-2197-8756>

Боломатов Николай Владимирович (Bolomatov Nikolay V.) — заведующий отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения, Курская городская больница скорой медицинской помощи, <https://orcid.org/0000-0003-0590-2225>

Середицкий Алексей Викторович (Sereditsky Alexey V.) — канд. мед. наук, заведующий отделением рентгенхирургических методов диагностики и лечения, Орловская областная клиническая больница, <http://orcid.org/0000-0003-3303-1308>

Сидоров Дмитрий Викторович (Sidorov Dmitry V.) — канд. мед. наук, врач отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения, Орловская областная клиническая больница, <https://orcid.org/0000-0001-8964-5937>

Суковатых Михаил Борисович (Sukovatykh Mikhail B.) — канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО КГМУ, <http://orcid.org/0000-0003-1907-4395>

Гвоздева Елена Геннадьевна (Gvozdeva Elena G.) — врач-кардиолог, Орловская областная клиническая больница, <https://orcid.org/0000-0003-0674-381X>