

УДК 616.12-039-089.168

В.І. Кравченко, І.М. Кравченко, І.А. Осадовська, В.Д. Либавка

Синдром Марфана: діагностика та лікування серцево-судинних уражень

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», м. Київ

Paediatric surgery.Ukraine.2021.1(70):63-67; DOI 10.15574/PS.2021.70.63

For citation: Kravchenko VI, Kravchenko IM, Osadovska IA, Lybavka VD. (2021). Marfan syndrome: diagnosis and treatment of cardiovascular lesions. Paediatric Surgery.Ukraine. 1(70):63-67; doi 10.15574/PS.2021.70.63.

Мета – проаналізувати результати багаторічного досвіду оперативного лікування серцево-судинних уражень у хворих на синдром Марфана для підвищення якості та продовження життя оперованих.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз 292 пацієнтів із синдромом Марфана, яких лікували в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» протягом 1980–2018 рр. Вік хворих становив 7–57 років, середній – 31,6±9,4 року. Серед них було 220 (75,3%) чоловіків і 72 (24,7%) жінки. Діагноз синдрому Марфана встановлено відповідно до критеріїв Gent Nosology (2010). А 24 (8,2%) хворі не оперовані з різних причин. Решту пацієнтів (268 осіб, або 91,8%) прооперовано: 257 – з приводу аневризми висхідної аорти, 4 – аневризми черевної аорти, а 7 – з приводу недостатності мітрального клапана.

Результати. Госпітальна летальність відмічалася у 25 (9,3%) хворих. Віддалені результати вивчалися у 224 (92,2%) хворих, виписаних із клініки в термін 6 місяців – 20 років у середньому 63 місяці. Хороший віддалений результат спостерігався у 145 (64,7%) пацієнтів, задовільний – у 41 (18,3%), незадовільний – у 14 (6,3%) хворих. А 24 (9,9%) особи померли у віддалений термін.

Висновки. Аневризми аорти у хворих на синдром Марфана формуються в молодому віці. Причиною смерті в не оперованих найчастіше є розрив аневризми або серцева недостатність. Операцією вибору залишається Bentall De Bono. Оперовані хворі потребують довічного диспансерного нагляду.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: синдром Марфана, аневризма аорти, розшаровуюча аневризма.

Marfan syndrome: diagnosis and treatment of cardiovascular lesions

V.I. Kravchenko, I.M. Kravchenko, I.A. Osadovska, V.D. Lybavka*National Amosov Institute of cardiovascular surgery of the NAMS of Ukraine, Kyiv*

Purpose – to analyse of results, long-term experience of surgical treatment of cardiovascular diseases in patients with Marfan syndrome to improve quality and prolong life.

Materials and methods. A conducted prospective analysis of consecutive patients (292) with Marfan syndrome treated at the institute during 1980–2018. The age of patients was 7–57 years, mean 31.6±9.4 years. Among them, men – 220 (75.3%), women – 72 (24.7%). Marfan syndrome was diagnosed according to the criteria of Gent Nosology (2010). 24 (8.2%) patients were not operated on for various reasons. The remaining 268 (91.8%) were managed surgically: 257 – ascending aortic aneurysm; 4 – abdominal; 7 patients – only mitral valve insufficiency.

Results. Hospital mortality was 9.3% (25 patients). Long-term results were studied in 224 (92.2%) patients from all who had been discharged from the clinic within 6 months – 20 years on average 63 months. Good long-term results were admitted in 145 (64.7%), satisfactory in 41 (18.3%), unsatisfactory in 14 (6.3%) patients. 24 (9.9%) patients died in the long term observation.

Conclusions. Aortic aneurysms in patients with Marfan syndrome are formed at a young age. The most common cause of death in the unoperated cases are rupture of aneurysm or heart failure. The «gold-standarg» remains the Bentall De Bono operation. The patients who underwent surgical treatment requires observation during all-life period.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of these Institutes. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

The authors declare no conflicts of interests.

Key words: Marfan syndrome, aortic aneurysm, aortic dissection.

Синдром Марфана: діагностика і лікування серцево-судинних поразень**В.І. Кравченко, І.Н. Кравченко, І.А. Осадовська, В.Д. Лыбавка***ГУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені Н.М. Амосова НАМН України», г. Київ*

Цель – проаналізувати результати багаторічного досвіду оперативного лікування серцево-судинних поразень у хворих синдромом Марфана для підвищення якості та продовження життя оперованих.

Матеріали і методи. Проведен проспективний аналіз 292 пацієнтів з синдромом Марфана, проходивших лікування в ГУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені Н.М. Амосова НАМН України» в період 1980–2018 рр. Вік хворих становив 7–57 років, середній – 31,6±9,4 роки. Серед них було 220 (75,3%) чоловіків і 72 (24,7%) жінки. Діагноз синдрому Марфана встановлено за критеріями Gent Nosology (2010). А 24 (8,2%) хворих по різних причинах не оперовано. Решта пацієнтів (268 осіб, або 91,8%) оперовано: 257 – по поводу аневризми висхідної аорти, 4 – аневризми шлункової аорти; а 7 – по поводу недостаточности митрального клапана.

Результати. Госпітальна летальність спостерігалась у 25 (9,3%) хворих. Віддалені результати вивчені у 224 (92,2%) хворих, виписаних з клініки в строк 6 місяців – 20 років в середньому 63 місяці. Хороший віддалений результат зареєстровано у 145 (64,7%), задовільний – у 41 (18,3%), незадовільний – у 14 (6,3%) хворих. А 24 (9,9%) людини померли в віддалені терміни.

Висновки. Аневризми аорти у хворих синдромом Марфана формуються в молодому віці. Причиною смерті в не оперованих частіше за все є розрив аневризми або серцева недостаточність. Операцією вибору залишається Bentall De Bono. Оперовані хворі потребують пожиттєвого диспансерного нагляду.

Дослідження виконано відповідно до принципів Хельсінкської декларації. Протокол дослідження затверджено Локальним етичним комітетом вказаного в роботі закладу. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: синдром Марфана, аневризма аорти, розширююча аневризма.

Вступ

Спадкові синдроми нерідко зустрічаються в клінічній медицині, але зазвичай залишаються нерозпізнаними лікарем загальної практики. Серед об'єктивно існуючих труднощів у діагностиці таких синдромів можна відмітити їх клінічний поліморфізм і недостатнє ознайомлення лікарів із цією патологією. На це вказують і інші автори [6,7]. Одним із таких є синдром Марфана. Уперше це захворювання описав Вільямс у 1876 р. [6]. У 1896 р. хворобу детально описав французький педіатр А. Марфан, ім'ям якого її назвали. На сьогодні доведено, що синдром Марфана має аутосомно-домінантний тип успадкування з високою проникністю мутантного гена [2,4]. При цьому захворюванні порушується синтез колагену і еластину у зв'язку з пошкодженням гена 15-ї хромосоми, відповідального за синтез фібриліну, білка, що є важливим компонентом сполучної тканини, оскільки формує її еластичність і скоротливість [2,6,7].

Синдром Марфана (Marfan syndrome, MFS) – це спадкова аутосомна патологія сполучної тканини з домінуючим успадкуванням із різною пенетрантністю. Зустрічається з частотою 1 на 5 тис. у загальній популяції [3,4,6]. Цей синдром діагностується відповідно до переглянутих Гентських критеріїв (Ghent criteria) [6]. Захворювання характеризується комбінацією ураження опорно-рухового апарату, органа зору та серцево-судинної системи. Ураження опорно-рухового апарату у вигляді високого зросту, непропорційно довгих тонких кінцівок, пальців, арахнодактилії, деформації грудної клітки (pectus excavatum, carinatum), хребта, гомілок, доліхоцефалії надає хворим характерного зовнішнього вигляду. Ураження очей

проявляється в ектопії кристалика (вивих, підвивих), прогресуючій короткозорості. Ураження серцево-судинної системи характеризується розвитком аневризми, як правило, висхідної аорти [1], що призводить до розширення фіброзного кільця, втрати синотубулярного з'єднання і розвитку недостатності аортального клапана. Крім того, частим явищем є пролапс митрального клапана і утворення аневризм у низхідній грудній і черевній аортах [1,9]. За даними літератури [9], порушення опорно-рухового апарату зустрічається у 100% хворих, ураження очей – у 50–80%, серцево-судинної системи – у 50–90% пацієнтів із синдромом Марфана. Консервативне лікування уражень серцево-судинної системи не ефективне. Причиною смерті хворих, переважно віком 20–40 років, є розширення (розрив) аорти, рідше – хронічна серцево-судинна недостатність [1,2]. Хірургічне лікування такої патології дає змогу зберегти і продовжити життя цій категорії хворих.

Хоча частота виявлення синдрому Марфана становить від 4–6 до 17 випадків на 100 тис. населення, багато дослідників вважають, що чимало випадків ще не діагностовані. Неприятливий перебіг захворювання з супутніми серцево-судинними ураженнями, первинним проявом яких часто є гостра нестабільність аортальної стінки – розрив аорти та летальний наслідок, як правило, в молодому продуктивному віці й визначило актуальність цього аналізу.

Мета дослідження – проаналізувати результати багаторічного досвіду оперативного лікування серцево-судинних уражень у хворих на синдром Марфана для підвищення якості та продовження життя оперованих.

Матеріали та методи дослідження

Протягом 1980–2018 рр. в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» проліковано 292 хворих на синдром Марфана. Вік хворих становив 7–57 років, середній – $31,6 \pm 9,4$ року. Серед них було 220 (75,3%) чоловіків і 72 (24,7%) жінки. Діагноз синдром Марфана встановлено відповідно до критеріїв Gent Nosology (2010). Діагностика базувалася на даних клінічного обстеження, ехокардіографії (ЕхоКГ), ангіографії, комп'ютерної томографії (КТ).

Для хірургічного лікування аневризм застосовано операцію Bentall De Bono (заміна аортального клапана та висхідної аорти клапаномісним кондуїтом) у 237 (88,4%) хворих; клапанозберігаючі операції – у 13 (4,9%): супракоронарне протезування висхідної аорти – в 11 (4,1%) осіб, операцію David – в 1 (0,4%) хворого, операцію Yasoub – у 1 (0,4%) особи.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів.

Результати дослідження та їх обговорення

За даними досліджень, приблизно 75–85% випадків мають сімейний анамнез, решта (15–25%) – це спорадичні випадки, або внаслідок нової спонтанної мутації, або внаслідок гетерогенного захворювання [3,4,7]. Ці дані цілком відповідають власним спостереженням, за якими, понад 70% хворих мали позитивний сімейний анамнез. Заслужує на увагу те, що частота спонтанних мутацій вища в нащадків старшої вікової групи. Але деякі автори [6,7] вказують, що визначити випадок як «спорадичний» можна тільки в разі доказів, що ні в батька, ні в матері не було синдрому Марфана. Тому рання діагностика захворювання має надзвичайно важливе значення. Зміни будови сполучної тканини є характерними фенотиповими ознаками, завдяки яким синдром Марфана зазвичай чітко виявляється під час огляду. Більшість хворих високого зросту, астеничного типу статури. Для них характерні доліхоцефалія, «пташиний» вираз обличчя, «готичне» піднебіння, м'які вушні раковини, їх низьке розташування і підвищена еластичність. Найхарактерніші зміни відмічаються з боку трубчастих кісток у вигляді довгих павукоподібних пальців, із частими підвивихами і вивихами пальців, як наслідок, – слабкість зв'язкового апарату.

Спостерігається слабкість міжреберних м'язів, що призводить до подовження ребер спричиняє деформацію грудної клітки у вигляді «курячої» або воронкоподібної деформації; також характерні зміни хребта у вигляді сколіозу, кіфосколіозу. За отриманими нами результатами, скелетні прояви відмічалися у 259 (88,7%) хворих. Порушення зв'язкового апарату може супроводжуватись утворенням пахових і стегнових гриж, що, за даними наведеного спостереження, зустрічалось в 13,4% (36) хворих.

Синдром Марфана проявляється типовою патологією очей: вивих або підвивих кришталика, що супроводжується міопією, спазмом акомодатції; рідше – вторинна глаукома, дегенеративні зміни жовтої плями, відшарування сітківки та інші зміни. Вивчення нами клінічних рис показало, що очні прояви синдрому Марфана відмічалися у 222 (76,0%) хворих. За даними літератури [9,12], ці прояви зустрічаються у 61,3–80% усіх випадків.

Зміни серцево-судинної системи спостерігаються у 50–93% хворих. Вони є найчастішою причиною смерті таких пацієнтів віком 25–40 років [1,8,10,11]. До цих змін належить формування аневризми, як правило, висхідної аорти та пролапсу мітрального клапана. Літературні дані підтверджує власний досвід: у 97% хворих була аневризма висхідного відділу аорти і лише у 1,5% – черевної аорти. Гемодинамічно значущий пролапс мітрального клапана зустрічався у 25 (9,3%) осіб, усім виконано хірургічну корекцію. Таким чином, остаточно діагноз синдрому Марфана нами обґрунтований за трьома критеріями – наявність очних, скелетних і серцево-судинних патологічних змін, а для встановлення такого діагнозу відповідно до вимог Gent [6] має бути мінімум два з цих трьох критеріїв.

Розшаровуюча аневризма аорти спостерігалася у 111 (38,0%) хворих. Гостре розшарування (до 14 діб із моменту розшарування) виявлялося у 52 (17,8%) осіб, хронічне – у 59 (20,2%) пацієнтів. Високий відсоток хронічних розшарувань пояснюється тим, що розшарування в багатьох хворих перебігає безсимптомно, що обумовлено вродженою неспроможністю еластичного каркасу судин. Розшаровуюча аневризма I типу за De Bakey (розшарування зародилось у висхідній аорті та продовжується на різну протяжність низхідної аорти аж до біфуркації аорти з поширенням на здухвинні артерії) спостерігалася у 47 (42,3%) хворих; II типу (розшарування обмежувалось висхідною аортою) – у 64 (57,7%) пацієнтів. За результатами ЕхоКГ, розміри аневризми висхідної аорти понад 6 см відмічалися у 152 (52,1%) пацієнтів. Міні-

Огляди

мальна регургіація на аортальному клапані реєструвалася лише в 10 (3,4%) хворих, помірна – у 21 (7,2%), виражена (тяжка) – у 261 (89,4%) пацієнта, що підтверджує пізні звернення по допомогу. Під час ЕхоКГ (що потім підтверджено на операції) у 6 хворих спостерігався двостулковий аортальний клапан.

Серед хворих 24 (8,2%) особи з різних причин не оперовані, із них 16 померли внаслідок розриву аневризми, 5 – від серцево-судинної недостатності, 3 – на тлі поєданого інфекційного ендокардиту. Решта осіб (268 пацієнтів, або 91,8%) підвищення

Для хірургічного лікування аневризм застосовувалася операція Bentall De Bono (заміна аортального клапана та висхідної аорти клапаномісним кондуїтом) у 237 (88,4%) хворих (діаметр кільця аортального клапана в цій групі хворих, за даними ЕхоКГ, становив $30,0 \pm 5,4$ мм, діаметр висхідної аорти – $6,5 \pm 1,2$ см); клапанозберігаючі операції – у 13 (4,9%): супракоронарне протезування висхідної аорти – у 11 (4,1%), клапанозберігаючі операції за David – в 1 (0,4%) хворого та за Yasoub – в 1 (0,4%) особи. Серед хворих, яким проведено клапанозберігаючі операції, діаметр кільця, за даними ЕхоКГ, становив $26,2 \pm 4,4$ мм, а висхідної аорти – $5,3 \pm 0,8$ см ($p < 0,05$). Низький відсоток клапанозберігаючих операцій обумовлений вираженою дилатацією кільця і великими морфологічними змінами стулок клапана в переважній більшості оперованих. У 42 випадках ці операції виконувалися в умовах глибокої гіпотермії і ретроградної церебральної перфузії. Операція Robicsek (Пак + екзопротезування висхідної аорти) проводилася в 7 осіб; протезування черевної аорти – у 4; невелика кількість (7 хворих) не мали аневризми висхідної аорти, у них була виражена недостатність мітрального клапана, що потребувало його заміни. Супутні процедури виконувалися у 25 хворих: протезування мітрального клапана – у 14 пацієнтів, пластика мітрального клапана – в 11 осіб. Повторні операції виконувалися у 15 (5,6%) хворих, у 3 (1,4%) із них причиною було формування аневризми черевної аорти; у 5 (2,5%) – протезний ендокардит; у 5 (2,5%) – виражена мітральна регургіація, операція Elephant trunk – в 1 особи (після операції Bentall у зв'язку з розвитком гігантської торако-абдомінальної аневризми), в 1 пацієнта – протезування дуги після попередньої операції Bentall.

Госпітальна летальність становила 9,3% (25 хворих). Причинами смерті були геморагії – 9 (3,4%) хворих, гостра серцево-судинна недостатність –

6 (2,2%), ускладнення з боку центральної нервової системи – 4 (1,5%), гостра ниркова недостатність – 3 (1,1%), інші причини – 3 (1,1%) пацієнти.

Віддалені результати вивчалися у 224 (92,2%) хворих, виписаних із клініки в термін 6 місяців – 20 років, у середньому 63 місяці. Хороший віддалений результат спостерігався у 145 (64,7%) осіб, задовільний – у 41 (18,3%), незадовільний – у 14 (6,3%) хворих. А 24 (9,9%) особи померли у віддалений термін. Причинами незадовільних результатів були розшарування дистальних ділянок аорти – у 4, міокардіальна недостатність – у 4, протезний ендокардит – у 6. Наразі 2 пацієнтам через 9 і 4,5 року після операції виконали TEVAR, ще 1 хворий через 7 років після первинної операції готується до TEVAR. Про розшарування аорти дистальніше місця корекції повідомляється у роботах F.A. Kari та ін., D.E. Cameron та ін. [5,12]. Сьогодні в літературі обговорюються питання, наскільки підходить застосування ендovasкулярних стент-імплантів хворим із природженими спадковими недугами сполучної тканини. Якість тканини в медії аортальної стінки, включаючи зміни, пов'язані з втратою, зменшенням або якісними змінами еластичних волокон, може підвищити в цих хворих ризик аортальних ускладнень [5]. Однак автори вважають, що TEVAR, за наявності життєвих показань, є розумною альтернативною відкритій хірургії. Про протезний ендокардит і ризик його виникнення у віддалений термін повідомляє F.E. Kari та ін. [5].

Висновки

Аневризми аорти у хворих на синдром Марфана формуються в молодому віці.

Ураження серцево-судинної системи при синдромі Марфана без оперативного лікування мають несприятливий прогноз.

Причиною смерті в неоперованих найчастіше є розрив аневризми або серцева недостатність.

Операцією вибору залишається операція Bentall De Bono (заміна аортального клапана і аорти клапаномісним кондуїтом).

У разі збереження морфологічної структури аортального клапана при невеликому ступені аннулоаортоектазії можливе проведення варіантів клапанозберігаючих втручань – операції Davida, Yasobs, Wolfa, ізольованої ресуспензії аортального клапана.

У випадках супутньої некомпетентності атріовентрикулярних клапанів (наявність вираженої мітрально-трикуспідальної недостатності) обов'яз-

ковою умовою повноцінної корекції є відновлення функції М-Т клапанів шляхом пластичних втручань.

Оперовані хворі потребують довічного диспансерного нагляду.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

References/Література

- Aranson NJ, Patel PB, Mohebbi J, Lancaster RT, Ergul EA, Clouse WD, Conrad MF, Patel VI. (2020, Aug). Presentation, surgical intervention, and long-term survival in patients with Marfan syndrome. *J Vasc Surg.* 72 (2): 480–489. doi: 10.1016/j.jvs.2019.10.060. Epub 2020 Feb 19. PMID: 32085956.
- Choudhary Shiv Kumar, Aayush Goyal. (2019, Jun). Aortic root surgery in Marfan syndrome. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* 35 (2): 79–86. doi: 10.1007/s12055-018-0761-9.
- Dordoni C, Ciaccio C, Santoro G, Venturini M, Cavallari U, Ritelli M, Colombi M. (2017, Jan). Marfan syndrome: Report of a complex phenotype due to a 15q21.1 contiguous gene deletion encompassing FBN1, and literature review. *Am J Med Genet A.* 173 (1): 200–206. doi: 10.1002/ajmg.a.37975. Epub 2016 Sep 12. PMID: 27615407.
- Iskandar Z, Mordi I, Lang CC, Huang JTJ, Choy AM. (2020, Mar/Apr). Biomarkers of Aortopathy in Marfan Syndrome. *Cardiol Rev.* 28 (2): 92–97. doi: 10.1097/CRD.000000000000289. PMID: 31985522.
- Kari FA, Russe MF, Peter P et al. (2013). Late complications and distal growth rates of Marfan aortas after proximal aortic repair. *Eur J. Cardio-Thorac Surg.* 44: 163–171.
- Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, Callewaert BL, De Backer J, Devereux RB et al. (2010). The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet.* 47: 476–485.
- Luneva EB, Parfenova NN, Korshunova AL, Zemtsovsky EV. (2012). New approaches to marfan syndrome diagnostics. *Russian family doctor.* 16 (3): 14–19. [Лунева ЕБ, Парфенова НН, Коршунова АЛ, Земцовский ЭВ. (2012). Новые подходы к диагностике синдрома Марфана. *Российский семейный врач.* 16 (3): 14–19].
- Plichta RP, Glower DD, Hughes GC. (2019, Mar 4). Valvular Disease in Marfan Syndrome: Surgical Considerations and Management. *Curr Cardiol Rep.* 21 (4): 23. doi: 10.1007/s11886-019-1110-3. PMID: 30828749.
- Pyeritz RE. (1990). Marfan Syndrome. *N Engl J Med.* 323: 987–989.
- Roman MJ, Devereux RB. (2020, Mar 3). Aortic Dissection Risk in Marfan Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 75 (8): 854–856. doi: 10.1016/j.jacc.2019.12.042. PMID: 32130919.
- Shmidt OYu, Prylutska KYu, Gritsay AO. (2020). Aortic dissection as one of the leading causes of death in marfan syndrome: a clinical case. «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»). 16 (1): 95–99. [Шмидт ЕЮ, Прилуцкая ЕЮ, Грицай АО. (2020). «Расслаивающая аневризма аорты как одна из ведущих причин летальности при синдроме Марфана на примере клинического случая». *Медицина неотложных состояний.* 16 (1): 95–99].
- Cameron DE, Alejo DE, Patel WD et al. (2009). Aortic root replacement in 372 Marfan patients: evolution etoperative repair over 30 years. *Ann Thorac. Surg.* 87: 1344–1349.

Відомості про авторів:

Кравченко Віталій Іванович – к.мед.н., зав. відділенням хірургічного лікування патології аорти ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. М. Амосова, 6; тел. +38 (044) 275-27-88. <https://orcid.org/0000-0003-4873-5367>.

Кравченко Іван Миколайович – д.мед.н., гол.н.с. ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. Амосова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. М. Амосова, 6; тел. +38 (044) 275-27-88. <https://orcid.org/0000-0003-0343-8094>.

Осадовська Ірина Анатоліївна – к.мед.н., лікар-кардіолог ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. Амосова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. М. Амосова, 6; тел. +38 (044) 275-27-88.

Либавка В.Д. – лікар-хірург ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. Амосова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. М. Амосова, 6; тел. +38 (044) 275-27-88. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3990-0503>.

Стаття надійшла до редакції 18.11.2020 р., прийнята до друку 10.03.2021 р.