



DOI: <https://doi.org/10.34883/Pl.2021.13.3.008>
УДК 616.12-002.77-036.12:616.126-007-089]-036.82/85

Суджаева С.Г., Губич Т.С., Казаева Н.А., Суджаева О.А., Корнелиук О.М., Белоус Т.М.
Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

Sudzhaeva S., Gubich T., Kazayeva N., Sujayeva V., Karnaliuk A., Belaus T.
Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

Разработка и оценка эффективности программы кардиологической реабилитации пациентов с хронической ревматической болезнью сердца после хирургической коррекции клапанных патологий на стационарном и амбулаторном этапах (сообщение 2)

Development and Assessment of Efficiency of Cardiorehabilitation Program in Patients with Chronic Rheumatic Heart Disease after Surgical Correction of Valvular Defects at the Inpatient and Outpatient Stages (Message 2)

Резюме

Цель. Разработка программы медицинской реабилитации (кардиореабилитации) пациентов с хронической ревматической болезнью сердца (ХРБС) после хирургической коррекции пороков клапанов сердца на стационарном и амбулаторном этапах и оценка ее эффективности и безопасности.

Материалы и методы. В исследование включено 90 пациентов с хронической ревматической болезнью сердца. Применялись лабораторные методы обследования пациентов, коронароангиография, трансторакальная эхокардиография, спiroвелоэргометрия, суточное мониторирование электрокардиограммы. Методом случайной выборки пациенты разделены на контрольную (КГ, n=50) и основную (ОГ, n=40) группы. ОГ составили пациенты, у которых на стационарном и амбулаторном этапах выполнялся курс индивидуализированных физических тренировок на велотренажерах по разработанной нами методике с 15-го дня после операции на сердце. Этим же пациентам после операции на клапанах сердца сотрудники лаборатории кардиореабилитации дифференцированно назначали медикаментозные препараты с учетом диагностированной повторной ревматической лихорадки в раннем подостром периоде и без таковой.

КГ составили пациенты, у которых физический и медикаментозный аспекты реабилитации выполняли рутинно в соответствии с общепринятыми протоколами ведения подобных пациентов в Беларуси.

Результаты. Результаты апробации разработанной программы свидетельствуют о преимуществе функционального состояния системы кровообращения у пациентов ОГ по сравнению с лицами КГ в течение года наблюдения после операции (по данным инструментальных и лабораторных методов обследования). Подтверждение получено и в показателях, отражающих медико-социальную эффективность использования курса индивидуализированных физических велотренировок у пациентов с ХРБС после выполнения хирургической коррекции клапанных пороков.

Заключение. Разработана дифференцированная программа медицинской реабилитации (кардиореабилитации) пациентов с хронической ревматической болезнью сердца после хирургической коррекции пороков клапанов сердца на стационарном и амбулаторном этапах, доказавшая высокую эффективность и безопасность.

Ключевые слова: хроническая ревматическая болезнь сердца, пороки клапанов сердца, хирургическое лечение, кардиореабилитация, эффективность программы реабилитации.

Abstract

Purpose. Development of the cardiorehabilitation program for patients with chronic rheumatic heart disease after surgical correction of the heart valvular defects at the inpatient and outpatient stages and assessment of its efficiency and safety.

Materials and methods. The research included 90 patients with chronic rheumatic heart disease. Laboratory methods, coronary angiography, transthoracic echocardiography, spiroergometry, daily monitoring of electrocardiogram were applied. Patients were divided by the method of casual selection on the control (CG, n=50) and the main (MG, n=40) groups. MG consisted of patients, who (at the inpatient and outpatient stages) underwent the course of individualized physical training on exercise bikes, according to the technique developed by us, from the 15th day after heart surgery. Those patients were also prescribed medications after operation on heart valves, taking into account the diagnosed repeated rheumatic fever in the early subacute period and without that. The CG consisted of patients, in who the physical and medicinal aspects of rehabilitation were carried out routinely, according to the standard protocols of maintaining similar patients in Belarus.

Results. Results of testing of the developed program testify to the advantage of the functional condition of the blood circulatory system in patients of the MG in comparison with the CG within a year of observation after the operation (according to instrumental and laboratory methods of the study). The confirmation was received also in the indicators that reflect the medico-social efficiency of the use of the course of individualized physical cycle training in patients with HRHD after surgical correction on valvular defects.

Conclusion. The differentiated program of medical rehabilitation (cardiorehabilitation) for patients with chronic rheumatic heart disease after surgical correction of valvular defects at the inpatient and outpatient stages, which proved high efficiency and safety, was developed.

Keywords: chronic rheumatic heart disease, heart valvular defects, surgical treatment, cardiorehabilitation, efficiency of the program of rehabilitation.

■ ВВЕДЕНИЕ

Среди причин приобретенных пороков сердца в Республике Беларусь одно из лидирующих мест по-прежнему принадлежит хронической ревматической болезни сердца (ХРБС).

Развитие кардиохирургической службы в Беларуси повысило доступность хирургической коррекции пороков сердца при ХРБС,

вследствие этого актуальность приобретает проблема кардиологической реабилитации прооперированных пациентов. Адекватная хирургическая коррекция порока устраняет анатомическую основу патологии, что приводит к нормализации гемодинамики или ее значительному улучшению. Длительное же существование кардиальной патологии обуславливает ряд патологических изменений миокарда, сосудов малого и большого кругов кровообращения, детренированности.

Вышеизложенное обусловило необходимость создания комплексного подхода к оценке функционального состояния организма у пациентов с ХРБС после хирургической клапанной коррекции, учитывающего характер и выраженность послеоперационных осложнений, активность ревматизма, выраженность ХСН, а также индивидуальные особенности каждого пациента [1]. Весьма актуальным является также создание программы физической реабилитации (ФР) с учетом организационной модели, принятой в Республике Беларусь.

В Республике Беларусь применяется трехэтапная система медицинской реабилитации / вторичной профилактики пациентов после хирургических вмешательств на сердце и крупных сосудах: стационарный кардиохирургический стационар, стационарное отделение реабилитации, амбулаторно-поликлинические учреждения.

Госпитальная фаза – период стационарного лечения в кардиохирургическом отделении (9–15 дней). Длительность госпитальной фазы при неосложненном течении – 9–15 суток + 14–20 суток в стационарном отделении реабилитации.

Ранняя постгоспитальная фаза – период выздоровления после выписки из стационарного отделения реабилитации или кардиологического (кардиохирургического) стационара, длится до 12 недель после острого случая заболевания. Реабилитация осуществляется в Минском городском кардиоцентре, или областных, или районных кардиологических центрах, или отделениях профилактики ЛПУ по месту жительства, или на домашнем режиме. Предусматривается обязательное использование физических тренировок в комплексе реабилитационных мероприятий.

Поздняя постгоспитальная фаза – продолжительность 4–12 месяцев после операций на сердце и магистральных сосудах. Предусматривает использование длительных контролируемых амбулаторных кардиологических программ реабилитации.

У пациентов с умеренными и выраженными нарушениями функций кровообращения, приводящими к ограничениям жизнедеятельности в течение 1 года после реконструктивных операций на сердце, допускается повторная кардиореабилитация в стационарных отделениях реабилитации в течение 10–16 дней индивидуально по показаниям.

Фаза IV (поддерживающая) – отдаленный амбулаторный период реабилитации, продолжается неопределенно долго, идеально – на протяжении всей жизни пациента.

Многолетним опытом работы сотрудников лаборатории реабилитации БелНИИ кардиологии (впоследствии – Республиканского научно-практического центра «Кардиология») доказано, что наиболее важной является госпитальная фаза. В этой фазе проводится ранняя физическая реабилитация с учетом тяжести состояния пациента. Стержнем

физического аспекта реабилитации после операций на сердце являются индивидуализированные дозированные динамические физические тренировки (ФТ) на тренажерах, так как они с высокой эффективностью способствуют устранению имеющихся вследствие длительного периода заболевания, а также обусловленных оперативным вмешательством физических, психологических и иных ограничений.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка комплексной программы медицинской реабилитации (кардиореабилитации) пациентов с хронической ревматической болезнью сердца после хирургической коррекции пороков клапанов сердца на стационарном и амбулаторном этапах и оценка ее эффективности и безопасности.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 90 пациентов с хронической ревматической болезнью сердца. Методом случайной выборки пациенты разделены на контрольную (КГ, $n=50$) и основную (ОГ, $n=40$) группы.

Критерии включения пациентов в исследование: хроническая ревматическая болезнь сердца, гемодинамически значимые пороки клапанов сердца, планируемая операция коррекции клапанных пороков, информированное письменное согласие пациента, способность и готовность пациента понять цели, риски исследования и выполнять все требования программы исследования.

Критерии исключения: хроническая ишемическая болезнь сердца с гемодинамически значимыми стенозами коронарных артерий, перенесенный инфаркт миокарда, одномоментная коррекция клапанных пороков сердца и реваскуляризация миокарда (аортокоронарное/маммарокоронарное шунтирование, наличие у пациента состояний, являющихся противопоказанием к назначению оральных антикоагулянтов), злокачественные новообразования, отсутствие подписанного информированного согласия пациента.

ОГ составили пациенты, у которых на стационарном и амбулаторном этапах выполнялся курс физических тренировок на велотренажерах по разработанной нами методике. У этих же пациентов после операции на клапанах сердца сотрудники лаборатории кардиореабилитации осуществляли дифференцированное назначение медикаментозных препаратов с учетом диагностированной повторной ревматической лихорадки в раннем подостром периоде и без таковой.

КГ составили пациенты, у которых физический (ЛФК и дыхательная гимнастика) и медикаментозный аспекты реабилитации выполняли рутинно в соответствии с общепринятыми протоколами ведения.

Средний возраст пациентов КГ составил $52,1 \pm 1,29$ года, из них мужчин – 16 (32,0%), женщин – 34 (68,6%). Средний возраст пациентов ОГ – $53,3 \pm 5,2$ года, из них 17 (42,9%) мужчин и 23 (57,1%) женщины. При оценке структуры поражения клапанов сердца установлено следующее. Изолированное поражение аортального клапана (стеноз и недостаточность) выявлено у 14 (28,0%) пациентов КГ и у 18 (45,0%) ОГ. Изолированное поражение митрального клапана с формированием его стеноза и/или недостаточности отмечено у 21 (42%) пациента КГ и у 14 (35,0%)



лиц ОГ. Комбинированный митрально-аортальный порок сердца выявлен у 15 (30,0%) пациентов КГ и у 8 (20,0%) ОГ.

Кратность выполнения лабораторных и инструментальных методов исследования: в исходном состоянии – до операции; на 12–16-е сутки после операции – I тест; через 3 месяца после выполнения операции (по окончании курса тренировок в ГУ РНПЦ «Кардиология») – II тест; через полгода – III тест; через 1 год после операции – IV тест. На 7-е сутки после операции также определялось содержание пресепсина в плазме крови пациентов.

Лабораторное обследование:

1. Общий анализ крови с подсчетом формулы и количества тромбоцитов; биохимический анализ – показатели системного воспаления, в т. ч. иммунного (С-реактивный белок – СРБ, уровень пресепсина (ПСП) в плазме крови, система комплемента: С3; антитела к антигенам стрептококка – Антистрептолизин-О), показатели гемостаза (АЧТВ, фибриноген, D-димеры, тромбиновое время, антитромбин III, протеины С и S).
 2. Биохимический анализ крови: уровень билирубина, активность трансаминаз, креатинин сыворотки крови, глюкоза плазмы крови.
- Инструментальные методы обследования:

1. Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ).
2. Коронароангиография (КАГ)
3. Суточное мониторирование ЭКГ – для выявления нарушений ритма и проводимости, а также ишемии миокарда.
4. Спировелоэргометрическая проба (СпироВЭП) – оценка индивидуальной аэробной физической работоспособности (ФРС) и прогноза. Применен субмаксимальный симптом-лимитированный тест с нагрузкой на велоэргометре: использован аппаратно-программный комплекс «SchillerAG» AT-104ErgoSpiro, который позволяет проводить исследование в полугоризонтальном положении пациента, что уменьшает риск падения при развитии гемодинамически значимых осложнений в процессе тестирования. При отсутствии возможности выполнения СпироВЭП (связано с состоянием пациента) использовали ВЭП с непрерывной ступенчато возрастающей нагрузкой.

Критерии прекращения теста:

1. Достижение субмаксимальной частоты сердечных сокращений ($\geq 85\%$ от должной с учетом возраста) [13, 14]. В этом случае проба оценивалась как «отрицательная».
2. Выполнение протокола исследования – достижение мощности нагрузки 100 Вт в течение 3 минут без признаков непереносимости нагрузки. В этом случае проба оценивалась как «отрицательная».
3. Появление симптомов в процессе теста с физической нагрузкой: максимально переносимый уровень одышки (≥ 17 баллов по шкале Borg [15]), стенокардии, синкопе/предсинкопе.
4. Снижение САД ≥ 10 мм рт. ст. от достигнутого в процессе теста уровня.
5. Повышение АД $\geq 230/120$ мм рт. ст. В этом случае причиной прекращения теста являлась «гипертензивная реакция».
6. Нарастающие неврологические симптомы (нарушение координации, головокружение).

7. Признаки периферической гипоперфузии (бледность, цианоз).
8. Технические трудности мониторингирования ЭКГ и/или АД.
9. Появление ЖТ, частой (≥ 5 в минуту) желудочковой экстрасистолы (ЖЭС), аллоритмии, ЖЭС III–IV по Lown [16].
10. Появление в процессе теста горизонтальной или косонисходящей депрессии сегмента ST ≥ 1 мм от исходного уровня, не связанной с другими причинами. В этом случае проба оценивалась как «положительная».
11. Пароксизм суправентрикулярной тахикардии.
12. Остро развившаяся полная блокада проведения по ножкам пучка Гиса.
13. Остро развившиеся брадиаритмии (АВ-блокада, синоатриальная (СА)-блокада, симптомная синусовая брадикардия).
14. Отказ пациента от выполнения теста – в этом случае тест оценивался как «неинформативный».
15. Слабость, утомление, боли в нижних конечностях. В этом случае тест оценивался как «неинформативный» [2].

Для обеспечения максимальной безопасности исследования, а также с учетом имевшей место ХСН был выбран протокол Брюса. Под протоколом понимали выбор начальной мощности нагрузки, длительности ступени и шага увеличения нагрузки. Тестирование начинали с мощности нагрузки 25 Вт, при хорошей переносимости мощность каждой последующей ступени увеличивалась каждые 3 минуты на 25 Вт, вплоть до появления вышеперечисленных критериев непереносимости нагрузки, достижения субмаксимальной ЧСС, выполнения протокола исследования.

В процессе СпироВЭП и ВЭП определяли: максимально достигнутую мощность нагрузки, максимально достигнутую частоту сердечных сокращений, максимально достигнутое систолическое и диастолическое АД. При СпироВЭП оценивали дополнительные показатели, характеризующие аэробную физическую работоспособность, что позволяет повысить информативность и безопасность проводимого исследования, объективизировать выраженность ХСН и оценить ее динамику после операции, а также выявить показатели, обладающие доказанным прогностическим значением [2, 3].

Программа комплексной кардиореабилитации пациентов с ХРБС после хирургической коррекции клапанной патологии на стационарном и амбулаторном этапах включала:

1. Индивидуализированное назначение контролируемых и неконтролируемых медицинским персоналом физических тренировок.
2. Дифференцированное медикаментозное лечение повторной ревматической лихорадки и неспецифической воспалительной реакции после операции на сердце.
3. Индивидуализированный подход к назначению антикоагулянтной терапии.

Принцип индивидуализированного назначения контролируемых и неконтролируемых медицинским персоналом физических тренировок подробно изложен ранее, в сообщении 1.



**Медикаментозный аспект реабилитации у пациентов ОГ и КГ
Дифференцированное назначение противовоспалительной те-
рапии пациентам с ХРБС ОГ после хирургической коррекции кла-
панных пороков сердца [4–6].**

При наличии у пациента с ХРБС после хирургической коррекции клапанных пороков сердца в послеоперационном периоде: увеличения уровня пресепсина (ПСП) на 7-е сутки после операции более чем в 1,5 раза, в сравнении с уровнем, зарегистрированным за 1 сутки до операции, при одновременном превышении им верхней границы нормы; и/или увеличения уровня АСЛ-О на 14-е сутки после операции выше уровня, зарегистрированного за 1 сутки до операции, с одновременным превышением им верхней границы нормы; и увеличения уровня С3 компонента системы комплемента на 14-е сутки после операции выше нормы – у пациента диагностировали повторную ревматическую лихорадку (ПРЛ) послеоперационного периода [18] и ему назначались антибактериальные лекарственные средства – ингибиторозащищенные пенициллины либо цефалоспорины II–III поколения, эффективные в отношении β -гемолитического стрептококка, длительностью не менее 10 дней:

- амоксициллин 1000 мг + клавулановая кислота 200 мг внутривенно капельно с интервалом 8 часов, либо амоксициллин 500 мг + клавулановая кислота 125 мг per os 3 раза в сутки в течение 10 дней,
- либо цефуроксим внутримышечно или внутривенно по 750–1500 мг 3 раза в сутки,
- либо цефотаксим внутримышечно или внутривенно по 0,5–1,0 г 2 раза в сутки,
- либо цефтриаксон внутривенно по 0,5–1,0 г 2 раза в сутки.

При непереносимости β -лактамов антибиотиков пациентам с ПРЛ, диагностированной в раннем послеоперационном периоде (7–14-е сутки после вмешательства на клапанах сердца), в соответствии с полученными в нашем исследовании данными необходимо назначить:

- клиндамицин по 300 мг 2 раза в сутки внутримышечно или по 150 мг 4 раза в сутки per os в течение 10 дней,
- либо линкомицин по 300 мг 2 раза в сутки внутримышечно или по 150 мг 4 раза в сутки per os в течение 10 дней,
- либо азитромицин 500 мг 1 раз в сутки в 1-й день, далее по 250 мг в течение 4 дней,
- либо кларитромицин по 250 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней.

При отсутствии у пациента с ХРБС после хирургической коррекции клапанных пороков сердца в послеоперационном периоде: инфекционных осложнений; увеличения уровня ПСП на 7-е сутки после операции более чем в 1,5 раза в сравнении с уровнем, зарегистрированным за 1 сутки до операции, при одновременном превышении им верхней границы нормы; увеличения уровня АСЛ-О на 14-е сутки после операции выше уровня, зарегистрированного за 1 сутки до операции, с одновременным превышением им верхней границы нормы; увеличения уровня С3 компонента системы комплемента на 14-е сутки после операции выше нормы – антибактериальные препараты нами не назначались. При наличии неспецифических признаков воспаления назначались неспецифические противовоспалительные средства: нестероидные противовоспалительные препараты в среднем 10–14 дней; при наличии

признаков высокоактивного воспалительного процесса (уровень СРБ в сыворотке крови более 20 мг/л) – стероидные противовоспалительные препараты (дипроспан по 1,0 мл внутримышечно или преднизолон) в индивидуально подобранных (в зависимости от массы тела и степени активности воспаления) дозах per os – 2–4 недели.

Антикоагулянтная терапия у пациентов с ХРБС после операции на клапанах сердца. У лиц КГ использовались общепринятые показания и противопоказания к назначению оральных антикоагулянтов (ОАК) [ESC 2017] [1].

У лиц ОГ в настоящем исследовании применены следующие принципы антикоагуляции после операции на клапанах сердца.

При отсутствии у пациента с ХРБС после хирургической коррекции клапанных пороков сердца в послеоперационном периоде общепринятых противопоказаний к назначению оральных антикоагулянтов или антагонистов витамина К (АВК), признаков ДВС-синдрома (стадия коагулопатии потребления, стадия фибринолиза, стадия геморрагии), экссудативного перикардита и/или геморрагического синдрома любой локализации, а также признаков выраженного системного воспаления любой этиологии (генерализация стрептококковой инфекции либо неспецифическая воспалительная реакция) (уровень СРБ <20,0 мг/л) пациенту с ХРБС назначался варфарин по стандартной методике на фоне непрерывной терапии прямыми антикоагулянтами нефракционированным гепарином (НФГ) или низкомолекулярными гепаринами (НМГ) в лечебной дозе до достижения целевого международного нормализованного отношения (МНО) в соответствии с типом и позицией имплантированного протеза (для аортальной позиции $2,5 \pm 0,5$, для митральной позиции – $3,0 \pm 0,5$). После достижения целевого МНО прямые антикоагулянты отменялись. Пациент продолжал прием варфарина в подобранной дозе.

При наличии у пациента с ХРБС после хирургической коррекции клапанных пороков сердца в послеоперационном периоде общепринятых противопоказаний к назначению АВК, наличии признаков ДВС-синдрома (стадия коагулопатии потребления, стадия фибринолиза, стадия геморрагии), высокоактивного воспалительного процесса (уровень СРБ в сыворотке крови $\geq 20,0$ мг/л) варфарин пациенту не назначался, с целью профилактики тромбозов/тромбоэмболий назначался НФГ или НМГ в лечебных дозах. При наличии экссудативного перикардита, геморрагического синдрома варфарин не назначался, вопрос о возможности проведения антикоагулянтной терапии прямыми антикоагулянтами решался индивидуально. Лишь при достижении ликвидации противопоказаний к назначению оральных антикоагулянтов возобновлялся прием варфарина на фоне непрерывной терапии прямыми антикоагулянтами (нефракционированный гепарин или низкомолекулярные гепарины в лечебной дозе) до достижения целевого МНО в соответствии с типом и позицией имплантированного протеза. После достижения целевого МНО отменялись прямые антикоагулянты, пациенты продолжали принимать варфарин в подобранной дозе.

Указанный алгоритм действий по коррекции антикоагулянтной терапии был применен нами на всех этапах контрольного наблюдения в течение года после операции при появлении подозрения на патологию гемостаза и активизацию системного воспалительного процесса

специфической и неспецифической этиологии, дополнительного лабораторного обследования системы гемостаза и маркеров системного воспаления.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Краткая клинико-лабораторная характеристика пациентов перед операциями на клапанах сердца

- Ранее (в сообщении 1) нами было показано, что пациенты с ХРБС и пороками клапанов сердца в дооперационном периоде характеризовались низкой и средней толерантностью к физической нагрузке (ТФН) от 25 до 100 Вт. При этом было доказано, что среди пациентов с ХРБС перед операцией хирургической коррекции клапанной патологии выполнение диагностических тестов с физической нагрузкой возможно всего у 9%, ввиду высокой распространенности противопоказаний. В соответствии с результатами выполненной СпировЭП в дооперационном периоде пациенты имели плохой прогноз жизни (пиковое максимальное потребление кислорода (VO_2) 6,2 мл/мин/кг с анаэробным порогом на уровне 5,1 мл/мин/кг); тяжелый функциональный статус (D) по классификации ХСН К. Weber и тяжелую ХСН (D) по модифицированной классификации К. Weber.
- Более чем у трети пациентов с ХРБС (38%) перед операцией на клапанах сердца имеют место неспецифические лабораторные признаки системного воспаления.
- В дооперационном периоде у пациентов с ХРБС выявляются нарушения 2-й (повышение уровня протромбинового времени (ПВ)) и 3-й (повышение уровня фибриногена и D-димера) фаз коагуляционного каскада.
- Увеличение ПВ при нормальных значениях активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и тромбинового времени (ТВ) демонстрирует существенный дефицит фактора VII, что, наряду с гиперфибриногенемией (показателем гиперкоагуляции), свидетельствует о наклонности этой категории лиц не только к тромбозам, но и к геморрагиям.
- У пациентов с гемодинамически значимыми пороками клапанов сердца ревматической этиологии имелись в 100% случаев признаки ремоделирования сердца в виде превышения нормальных значений показателями толщины миокарда межжелудочковой перегородки (ТММЖП), толщины миокарда задней стенки левого желудочка (ТМЗСЛЖ), индекса относительной толщины стенки левого желудочка $2H/D$, конечного диастолического диаметра (КДР), конечного диастолического объема (КДО), конечного систолического диаметра (КСР), массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ), а также индексированного к площади поверхности тела показателя индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), размеров левого предсердия (КДОлп – конечного диастолического объема левого предсердия – КДОлп, конечного систолического объема левого предсердия – КСОлп, а также индексированных к площади поверхности тела показателей КДОИ и КСОИ). Наряду с признаками ремоделирования миокарда у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца отмечались нарушения внутрисердечной

гемодинамики в виде повышения давления в малом круге кровообращения (увеличения среднего и систолического давления в легочной артерии).

- Примерно у половины пациентов с ХРБС перед операцией на клапанах сердца по данным суточного мониторирования ЭКГ диагностируется дисфункция синусового узла, проявляющаяся феноменом «брадикахии» в виде фибрилляции/трепетания предсердий и брадикардии как при ФП, так и при базовом синусовом ритме.
- В предоперационном периоде наблюдались следующие нарушения ритма сердца: неустойчивые пароксизмы суправентрикулярной тахикардии (СВТ), наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия.
- Примерно у 18% пациентов перед операцией на сердце регистрируются изменения сегмента ST «псевдоишемического типа» с максимальной девиацией до $-3,97$ мм. Учитывая отсутствие гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий по данным коронароангиографии (КАГ) изменения сегмента ST и зубца «Т» могут быть связаны перегрузкой миокарда, как правило, левого желудочка, при пороке клапанов сердца, а также с явлениями коронарита и миокардита, характерных для ХРБС.
- Перед операцией на клапанах сердца минимальная суточная ЧСС (ЧСС_{мин}) менее 35 уд/мин регистрируется у 10–20% пациентов с ХРБС. В сочетании в ФП/ТП указанный показатель с высокой вероятностью свидетельствует о наличии синдрома слабости синусового узла, миокардита ревматической этиологии.

Краткая клинико-лабораторная характеристика пациентов после операции на клапанах сердца перед выполнением комплексной кардиореабилитации с включением физических тренировок на велотренажерах

- Примерно у трети пациентов с ХРБС операционный стресс приводит к истощению компенсаторных механизмов кроветворения и формированию вторичной иммунной недостаточности, что проявляется уменьшением количества иммунокомпетентных клеток (лимфоцитов и моноцитов) в периферической крови уже в раннем послеоперационном периоде (на 14-е сутки) после хирургической коррекции клапанных пороков сердца.
- Уже в раннем послеоперационном периоде (7-е сутки после операции) в целом по группе пациентов с ХРБС отмечается достоверное уменьшение объемов левого предсердия: КДО_{лп} и КСО_{лп}, а также снижение давления в легочной артерии.
- У 30% пациентов, прооперированных по поводу клапанной патологии сердца, на 7–14-е сутки после операции на фоне формирующейся вторичной иммунной недостаточности развиваются признаки повторной ревматической лихорадки. У 36,7% пациентов с ХРБС после операции на клапанах сердца диагностируется неспецифическая воспалительная реакция.

Почему нами за основу выбран лабораторный показатель «пресепсин» для диагностики генерализации стрептококковой инфекции в раннем послеоперационном периоде у пациентов с ХРБС?

Пресепсин (ПСП) (sCD14-ST) – гуморальный белок, выработка которого активируется при фагоцитозе, высокоспецифичный и высокочувствительный маркер инфекции, раньше и быстрее, чем другие известные маркеры, отражает в том числе динамику сепсиса, но и не только сепсиса. Уровень ПСП в плазме крови повышается значительно раньше, чем уровень интерлейкина-6 и D-димера при наличии бактериемии. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют, что для образования ПСП одного лишь действия эндотоксина недостаточно, необходима активация фагоцитоза, то есть наличие вновь возникшей бактериемии [7–11]. Таким образом, ПСП является гуморальным фактором, высокоспецифичным для фагоцитоза, активирующегося при вновь возникшей бактериемии.

Верификация лабораторных критериев ПРЛ в раннем послеоперационном периоде [12–14]:

- выявление морфологических признаков активности ревматизма в клапанном эндокарде в подгруппе пациентов, у которых в раннем послеоперационном периоде отмечаются критерии ПРЛ;
- достоверная связь между наличием гистологических признаков обострения ревматического процесса в виде рубцующихся гранулем и повышением уровня пресепсина с развитием повторной ревматической лихорадки в раннем послеоперационном периоде;
- достоверная связь между наличием гистологических признаков подострого ревматического процесса в миокарде и развитием повторной ревматической лихорадки в раннем послеоперационном периоде;
- достоверная связь между отсутствием обратного ремоделирования миокарда и наличием интраоперационных признаков морфологической активности ревматизма – мукоидным набуханием клапанов сердца;
- динамика частоты выявления антител к ткани сердца у лиц с различным состоянием системного воспалительного процесса на 7-е и 14-е сутки после операции на клапанах сердца (74,5% у лиц с диагностированной ПРЛ, 0% у лиц с неспецифическим системным воспалением и у пациентов с отсутствием системного воспаления) [12].

На 10–14-е сутки после операции хирургической коррекции клапанной патологии сердца уже 45 из 90 пациентов (50%) не имели противопоказаний (абсолютных или относительных) для выполнения теста, а также дали согласие на проведение нагрузочного исследования, в связи с чем у этих лиц была выполнена СпироВЭП по представленному выше алгоритму.

Подтвержденные нами критерии прекращения физической нагрузки по данным спировелоэргометрической пробы после оперативного лечения:

- 1) одышка;
- 2) нарушения ритма;
- 3) гипертензивная реакция (повышение АД $\geq 230/120$ мм рт. ст.);
- 4) общая слабость, усталость;
- 5) достижение субмаксимальной ЧСС;
- 6) пациент не осваивает мощность нагрузки (предъявляемая мощность выполняется менее 30 сек.);

- 7) максимально допустимый уровень одышки по шкале Борг;
- 8) слабость в ногах;
- 9) боли в суставах и/или мышцах ног;
- 10) падение АД на высоте нагрузки на $\geq 10\%$ от достигнутого;
- 11) увеличение степени внутрижелудочковой блокады.

Разработка реабилитационной классификации (РК) состояния пациентов с ХРБС после хирургической коррекции клапанных пороков сердца подробно описана нами ранее (в сообщении 1).

Согласно Рекомендациям ESC и Американского общества кардиологов, абсолютными противопоказаниями к проведению мероприятий активной физической реабилитации у всех категорий пациентов являются:

1. Нестабильная постинфарктная стенокардия, подтвержденная клиническими данными и/или ЭКГ, биохимическими исследованиями (кардиоспецифические ферменты).
2. Нестабильность гемодинамики, при которой требуется внутривенное введение медикаментозных средств с положительным инотропным действием.
3. Диссекция аорты.
4. Выраженная обструкция выходного тракта ЛЖ.
5. АД в покое $> 140/90$ мм рт. ст.
6. Симптомная гипотензия.
7. Синкопальные состояния неуточненного генеза.
8. Декомпенсированный сахарный диабет.
9. Дефекты опорно-двигательного аппарата, делающие невозможным выполнение физического аспекта реабилитации.
10. Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) или других сосудистых зон в первые 3 месяца.
11. Остаточные стенозы ствола левой коронарной артерии $\geq 50\%$ и/или проксимальные стенозы $\geq 75\%$ 3 и более коронарных артерий.
12. Гемодинамически значимые пороки клапанов сердца.
13. Выраженная сердечная недостаточность – ХСН ФК IV по NYHA (IIIБ по Василенко – Стражеско).
14. Некорригированные медикаментозно и/или хирургически нарушения ритма и проводимости.
15. Некорригированная АВ блокада II и III ст., сохраняющаяся > 10 дней после развития ИМ.
16. Экстрасистолия III–IV по классификации Lown.
17. Острый миокардит, перикардит, эндокардит.
18. Высокий риск осложнений по результатам теста с физической нагрузкой.
19. Выраженная дыхательная недостаточность.
20. Аневризма сердца при наличии недостаточности кровообращения выше I ст. по Стражеско – Василенко.
21. Появление осложнений в месте пункции артерии.
22. Повышение температуры тела.
23. Любые острые воспалительные заболевания.



Абсолютные противопоказания к проведению физических тренировок в нашем опыте:

1. Острое повреждение миокарда (периоперационный инфаркт миокарда), подтвержденное клиническими данными и/или ЭКГ, биохимическими исследованиями (кардиоспецифические ферменты).
2. Нестабильность гемодинамики, при которой требуется внутривенное введение средств с положительным инотропным действием.
3. Диссекция аорты.
4. Выраженная обструкция выходного тракта ЛЖ.
5. АД в покое $>140/90$ мм рт. ст.
6. Симптомная гипотензия.
7. Синкопальные состояния неуточненного генеза.
8. Декомпенсированный сахарный диабет.
9. Дефекты опорно-двигательного аппарата, делающие невозможным выполнение физического аспекта реабилитации.
10. Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) или других сосудистых зон в первые 3 месяца.
11. Выраженная сердечная недостаточность – ХСН ФК IV по NYHA (НИБ по Василенко – Стражеско).
12. Некорригированные медикаментозно и/или хирургически нарушения ритма и проводимости.
13. Некорригированная АВ блокада II и III ст., сохраняющаяся >10 дней после развития ИМ.
14. Экстрасистолия III–IV по классификации Lown.
15. Острый миокардит, перикардит, эндокардит.
16. Повторная ревматическая лихорадка.
17. Неспецифическая воспалительная реакция.
18. Высокий риск осложнений по результатам теста с физической нагрузкой.
19. Выраженная дыхательная недостаточность.
20. Аневризма сердца при наличии недостаточности кровообращения выше I ст. по Стражеско – Василенко.
21. Повышение температуры тела.
22. Любые острые воспалительные заболевания.

При медицинском контроле оцениваются субъективные факторы (самочувствие) и объективные параметры, наличие или отсутствие осложнений в течении основного процесса.

Критерии плохой переносимости ФТ:

1. Появление аритмий (за исключением редкой экстрасистолии).
2. Одышка.
3. Повышение АД $>160/100$ мм рт. ст. и/или САД >40 мм рт. ст., ДАД >10 мм рт. ст.
4. Падение систолического АД ≥ 10 мм рт. ст.
5. Прирост ЧСС выше рассчитанного при проведении диагностических нагрузочных тестов.
6. Замедленное восстановление пульса и АД – более 10 минут после прекращения нагрузки.
7. Появление резкой слабости, дискомфорта.

Подробно физический аспект реабилитации в соответствии с разработанной программой кардиореабилитации описан нами ранее (сообщение 1).

Показатели эффективности разработанной программы комплексной кардиореабилитации:

1. Физическая работоспособность.

- применение разработанной программы медицинской реабилитации пациентов с ХРБС обеспечило уровень мощности анаэробного порога при выполнении теста с физической нагрузкой через 6 и 12 месяцев после выполнения оперативного вмешательства на 50% выше в сравнении с контрольной группой;
- аэробная физическая работоспособность тренировавшихся пациентов при адекватном медикаментозном лечении системного воспалительного процесса в раннем послеоперационном периоде различной этиологии выросла в 1,5 раза в отличие от лиц КГ.

2. Аритмии.

По данным суточного мониторингирования ЭКГ доказано, что:

- регистрация пациентов с фибрилляцией предсердий через 3 месяца в ОГ происходила в два раза реже, чем в КГ (21% и 40,5% случаев соответственно);
- максимальная ЧСС через 3 и 6 месяцев наблюдения в ОГ была достоверно меньше, чем в КГ (111 (95; 130) в ОГ и 130 (114; 155) в КГ; а также 104 (91; 118) в ОГ и 117 (103; 132) в КГ ($p < 0,05$) соответственно);
- вследствие прогрессирования синдрома «брадитахи» потребность в электрокардиостимуляторах (ЭКС) на всех этапах послеоперационного наблюдения возникала только в КГ (от 7% до 14% пациентов, наблюдаемых в разные периоды), в то время как в ОГ не было имплантировано ни одного ЭКС в течение года после коррекции клапанов;
- зарегистрированный достоверный рост минимальной суточной ЧСС во всех временных точках послеоперационного периода у пациентов ОГ с ФП является важным положительным феноменом. Так как ни у одного пациента ОГ в послеоперационном периоде (как раннем, так и отдаленном) не имплантировался ЭКС, установленный факт объясняется, прежде всего, влиянием регулярных тренирующих физических нагрузок на миокард, ликвидацией миокардита, улучшением кровотока в зоне синусового узла;
- достоверное увеличение показателя ЧССмин в послеоперационном периоде у пациентов КГ с ФП объясняется имплантацией ЭКС пациентам с выраженной брадикардией после операции. Увеличение ЧССмин у лиц КГ с синусовым ритмом объясняется ликвидацией дисфункции синусового узла у конкретных пациентов вследствие произведенной операции, ликвидацией очага стрептококковой инфекции в сердце, ликвидацией миокардита у этих лиц;

- у лиц с синусовым ритмом в ОГ (тренировавшихся на велотренажерах) не отмечено прироста максимальной суточной ЧСС в послеоперационном периоде, а у пациентов ОГ с ФП (также тренировавшихся на тренажерах) отмечалось достоверное снижение этого показателя через 6 месяцев после операции по сравнению с ранним послеоперационным периодом. Тенденция сохранялась через 12 месяцев после клапанной коррекции. Все вышеперечисленное свидетельствует о хорошей переносимости физических нагрузок у пациентов основной группы. При этом при анализе дневников суточного мониторирования ЭКГ пациентов и анализе тестов 6-минутной ходьбы установлена большая переносимость физических нагрузок, чем до операции. Таким образом, у пациентов ОГ повышается уровень физической активности без сопутствующего повышения ЧСС, что свидетельствует о более высокой толерантности к физическим нагрузкам на фоне проводимых тренирующих нагрузок.
3. Состояние гемостаза:
- у лиц КГ: некупированное и/или вновь возникшее системное воспаление различной этиологии (специфической и неспецифической) способствует усугублению имеющихся в дооперационном периоде нарушений гемостаза, сохранению ДВС-синдрома (коагулопатии потребления), что в итоге приводит к недостижению целевого МНО более чем у половины прооперированных пациентов с ХРБС в течение года после операции;
 - у лиц ОГ: достигнуто более эффективное действие оральных антикоагулянтов (ОАК), проявляющееся отсутствием коагулопатии потребления у леченых пациентов, а также большим количеством пациентов с целевым МНО в сравнении с группой сопоставления в течение 6 месяцев после операции ($p < 0,05$). Установленный факт связан с более низким уровнем системного воспалительного процесса у лиц ОГ в сравнении с КГ по данным лабораторного подтверждения (уровень СРБ, СОЭ и др.) ($p < 0,01$).

Социально-экономическая эффективность использования разработанной комплексной программы медицинской реабилитации у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца после выполнения хирургической коррекции клапанных пороков

В ходе выполнения исследования изучены первичный выход на инвалидность, развитие инфекционных осложнений (медиастинитов, остеомиелитов грудины, протезных эндокардитов), возникновение нарушений системы гемостаза (кровотечений и тромбозов), а также случаи смерти среди пациентов КГ и ОГ на протяжении 12 месяцев с момента наблюдения.

Сбор информации осуществлялся по медицинским картам амбулаторных пациентов в Минском городском кардиологическом диспансере, в поликлиниках г. Минска и в областных кардиологических центрах. В исследование включены 39 пациентов ОГ и 46 пациентов КГ.

Сравнительные показатели медико-социальной эффективности программы медицинской реабилитации у пациентов ОГ и КГ после выполнения хирургической коррекции пороков клапанов сердца

Группы пациентов	Первичный выход на инвалидность, абс. (%)	Осложнения, связанные с системой гемостаза		Летальный исход, абс. (%)
		геморрагии (инсульт), абс. (%)	тромбозы/эмболии (инфаркт мозга), абс. (%)	
КГ (n=46)	9 (19,6)	1 (12,2)	2 (4,4)	3 (6,5)
ОГ (n=39)	3 (7,7)*	0	0	0

Примечание: * достоверность различий показателей между ОГ и КГ (p<0,05).

Comparative indicators of medico-social efficiency of the program of medical rehabilitation in patients of the MG and CG after surgical correction on heart valvular defects

Groups of patients	Primary exit to disability, abs. (%)	Cases of violation of the system of hemostasis		Lethal outcome, abs. (%)
		hemorrhages (stroke), abs. (%)	thromboses /embolism (cerebral infarction), abs. (%)	
CG (n=46)	9 (19.6)	1 (12.2)	2 (4.4)	3 (6.5)
MG (n=39)	3 (7.7)*	0	0	0

Note: reliability of differences between the indicators of the MG (main group) and the CG (control group) (p<0.05).

Установлено, что использование разработанной программы медицинской реабилитации у пациентов ОГ благоприятно отразилось на показателе первичного выхода на инвалидность. Так, анализируемый показатель среди данной группы лиц в 2,5 раза меньше по сравнению с КГ, что косвенно свидетельствует о более высоком качестве жизни пациентов группы вмешательства, а также о существенном экономическом эффекте стоимости лечения данных пациентов. Важно подчеркнуть, что в течение года наблюдения в ОГ не зарегистрировано ни одного случая развития геморрагических осложнений или тромбозов, а также не возникло необходимости госпитализации в связи с прогрессированием ХСН. В то же время среди лиц КГ зафиксировано три таких случая развития острого нарушения мозгового кровообращения: 1 геморрагический инсульт и 2 тромбоэмболических инфаркта мозга. Как видно из представленной таблицы, в КГ зарегистрировано 3 случая смерти, а среди лиц ОГ в течение года наблюдения не было ни одного летального исхода. Причиной летальных исходов среди лиц КГ в 2 случаях явилось прогрессирование ХСН, и 1 пациент умер от развившегося геморрагического инсульта.

Экономическая эффективность метода. Интегральной величиной эффективности медицинской технологии (МТ) является экономический эффект, слагаемый из прироста внутреннего валового продукта (ВВП), сокращения выплат по временной и стойкой нетрудоспособности, сокращения затрат на лечение и реабилитацию и т. п.

Понятие эффективность определяется как отношение полученного полезного результата к затратам, обеспечивающим его достижение:

Эффективность = эффект / затраты [15].

В связи с заболеваемостью, утратой трудоспособности, преждевременной смертностью и т. д. общество несет экономические потери (ущерб). Поэтому экономическую эффективность определяют как

уменьшение данных потерь (предотвращенный экономический ущерб). Учитываются следующие основные слагаемые этих потерь:

- недополученная новая стоимость (потери ВВП) чистой продукции отдельных предприятий и отраслей;
- выплаты пособий в связи с временной утратой трудоспособности (ВУТ) и пенсий по инвалидности за счет средств Фонда социальной защиты населения;
- затраты государства на профилактику, диагностику, амбулаторное, стационарное и санаторно-курортное лечение, а также на реабилитацию.

Размер ущерба (У) в связи с заболеваемостью работников с ВУТ определяется по следующей формуле:

$$У = НС + П + Л,$$

где НС – недопроизведенная новая стоимость (потери ВВП вследствие ВУТ);

П – выплаты пособий по ВУТ за счет средств Фонда социальной защиты населения;

Л – затраты на диагностику и лечение.

Известно, что в общем виде формулу расчета экономической эффективности (коэффициента эффективности затрат – Кэф) можно представить следующим образом:

$$\text{Кэф} = \text{эффект} / \text{затраты}.$$

В числителе отражается совокупный эффект, получаемый обществом от практического использования медицинской технологии (МТ), в знаменателе – суммарные затраты материальных, трудовых и финансовых ресурсов на ее разработку, внедрение и реализацию.

На этой базе конкретный показатель Кэф на МТ определяется по формуле:

$$\text{Кэф} = \text{Эгод} / 3,$$

где Эгод – среднегодовая экономия при внедрении МТ, рассчитанная на объем внедрения;

3 – совокупные затраты на разработку, внедрение и реализацию МТ.

Кэф характеризует эффект в виде экономии, получаемой на каждый рубль вложенных денег, то есть он отражает соотношение стоимости преимуществ, которые дает внедряемое мероприятие, и затрат на его разработку, внедрение и реализацию.

Совокупные затраты на разработку и внедрение новой МТ представляют собой суммарные единовременные затраты в стоимостном выражении всех видов ресурсов (трудовых, материальных, финансовых), которые потребовались на создание и внедрение в организации здравоохранения нового способа. Главные составляющие совокупных затрат отражены в следующей формуле:

$$3 = 3Р + 3В,$$

где 3Р – единовременные затраты на разработку новой МТ (затраты на НИР);

3В – единовременные затраты на внедрение новой МТ (капитальные вложения в производство, затраты на реконструкцию и оснащение организаций здравоохранения и т. п.).

Расчет экономической эффективности метода произведен на анализе совокупных данных определения экономии от предотвращенных

потерь ВВП* в результате сокращения смертности пациентов с ХРБС в течение 1-го года после хирургической коррекции клапанных пороков, уменьшения случаев стойкой утраты трудоспособности данной категории пациентов в течение 1-го года, а также уменьшения выплат пенсий по инвалидности за счет средств Фонда социальной защиты населения.

Снижение смертности пациентов с ХРБС в течение 1-го года после хирургической коррекции клапанных пороков в результате использования разработанного метода составило 6%, уменьшение первичного выхода на инвалидность – 4%. Таким образом, суммарный предотвращенный экономический ущерб от потерь ВВП составил 10%, предотвращенный экономический ущерб от выплат пенсий по инвалидности за счет средств Фонда социальной защиты населения – 4%. Таким образом, с учетом объема внедрения 83 пациента Кэф составил:

$$\text{Кэф} = \text{Эгод} / 3P + 3B;$$

$$\text{Эгод} = Y = \text{НС} + \text{П};$$

$$\text{Кэф} = \frac{(86,97 \text{ млрд руб.} / 4\,496,0 \text{ тыс.}) \times 82 \times 0,1 + (149,18 \text{ руб.}) \times 12 \times 82 \times 0,04}{114\,612,9 \text{ руб.}} = 13,89.$$

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработана дифференцированная программа кардиореабилитации пациентов с хронической ревматической болезнью сердца после хирургической коррекции пороков клапанов сердца на стационарном и амбулаторном этапах.

Результаты исследования, свидетельствующие о преимуществе функционального состояния системы кровообращения у пациентов ОГ по сравнению с лицами КГ (по данным инструментальных и лабораторных методов обследования), нашли подтверждение и в показателях, отражающих медико-социальную эффективность использования курса индивидуализированных физических велотренировок у пациентов с ХРБС после выполнения хирургической коррекции клапанных пороков.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Helmut Baumgartner, Volkmar Falk, Jeroen J. Bax (2017) ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *European Heart Journal*, vol. 38, Issue 36, 21 September 2017, pp. 2739–2791, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx391>. Published: 26 August 2017.
2. Picano E. (2009) The emerging role of exercise testing and stress echocardiography in valvular heart disease. *J. of the Am. Coll. of Cardiol.*, vol. 54, no 24, pp. 2251–2260.
3. Guazzi M. (2012) Clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Eur. Heart J.*, vol. 33, no 23, pp. 2917–2927.

* Использованы данные Национального статистического комитета Республики Беларусь за 2015 г. Объем ВВП в 2015 г. составил в текущих ценах 86,97 млрд рублей. Занято в экономике всего 4 496,0 тыс. человек (2015 г.). Средняя пенсия инвалидам II группы (кроме инвалидов с детства) за 2015 г. – 149 руб. 18 коп. Выделено на НИР из бюджета 114 612,9 руб.

4. Sudzhaeva S.G., Kazaeva N.A., Gubich T.S., Sudzhaeva O.A., Kolyadko M.G. (2016) Kriterii povtornoj revmaticheskoy lihoradki posle hirurgicheskogo lecheniya priobretennykh porokov serdca u pacientov s hronicheskoy revmaticheskoy boleznyu serdca. *Lechebnoe delo*, no 1 (47), pp. 25–32.
5. Sudzhaeva S.G., Kazaeva N.A., Kolyadko M.G., Gubich T.S., Sudzhaeva O.A. *Sposob rannej diagnostiki povtornoj revmaticheskoy lihoradki u pacienta s hronicheskoy revmaticheskoy boleznyu serdca posle operacii na klapanah serdca*. Patent na izobretenie №21398. Zayavka № a 20150189 ot 2015.04.08. Zaregistrirovana v Gosudarstvennom reestre izobretenij: 2016.12.30.
6. Kazaeva N.A., Sudzhaeva O.A., Sudzhaeva S.G., Gubich T.S., Kornelyuk O.M. (2016) Osobennosti tehnieniya posleoperacionnogo perioda u pacientov s hronicheskoy revmaticheskoy boleznyu serdca pri nespecificheskom vospalenii, povtornoj revmaticheskoy lihoradke i otsutstvii sistemnogo vospaleniya posle hirurgicheskoy korekcii klapannykh porokov v razlichnye fazy posleoperacionnogo perioda. *Kardiologiya v Belarusi*, vol. 8, no 6, pp. 824–825.
7. Dziraski R., Tapping R.L., Tobias P.S. (1998) Binding of bacterial peptidoglycan to CD14. *J. Biol. Chem.*, vol. 273, pp. 8680–8690.
8. Klein B.S. (1997) Role of cell surface molecules of *Blastomyces dermatidis* in the pathogenesis and immunobiology of blastomycosis. *Semin. Respir. Infect.*, vol. 12, pp. 198–205.
9. Fan X., Stelter F., Menzel R. (1999) Structures in *Bacillus subtilis* are recognized by CD14 in a lipopolysaccharide binding protein-dependent reaction. *Infect. Immun.*, vol. 67, no 6, pp. 2964–2968.
10. Hasebe H.H., Mu L.R. (2007) Washburn. *Infect. Immun.*, vol. 75, no 4, pp. 1820–1826.
11. Naiton K. (2010) The new sepsis marker, sCD14-st (PRESEPSIN), induction mechanism in the rabbit sepsis models. *SEPSIS*, pp. 19.
12. Kazaeva N.A., Sudzhaeva S.G., Yudin O.A., Kornelyuk O.M., Timoshkova O.V. (2017) Dinamika antitel k tkani serdca u pacientov s hronicheskoy revmaticheskoy boleznyu serdca posle hirurgicheskoy korekcii klapannykh porokov [Dynamics of antibodies to heart tissue in patients with chronic rheumatic heart disease after surgical correction of valvular defects]. *Kardiologiya v Belarusi*, vol. 9, no 5, pp. 862–875.
13. Kazaeva N.A., Sudzhaeva O.A., Sudzhaeva S.G., Gubich T.S., Kornelyuk O.M. (2016) Osobennosti tehnieniya posleoperacionnogo perioda u pacientov s hronicheskoy revmaticheskoy boleznyu serdca pri nespecificheskom vospalenii, povtornoj revmaticheskoy lihoradke i otsutstvii sistemnogo vospaleniya posle hirurgicheskoy korekcii klapannykh porokov v razlichnye fazy posleoperacionnogo perioda [Features of the course of postoperative period in patients with chronic rheumatic heart disease in non-specific inflammation, repeated rheumatic fever, and absence of systemic inflammation after surgical correction of valvular defects at different phases of postoperative period]. *Kardiologiya v Belarusi*, vol. 8, no 6, pp. 824–825.
14. Kazaeva N.A., Sudzhaeva S.G., Yudin O.A., Solodkaya O.I. (2018) Morfologiya endokarda i akvaporinovaya sistema transporta zhidkosti v serdce u pacientov s hronicheskoy revmaticheskoy boleznyu serdca, podvergayushchihsiya operaciyam na klapanah serdca [Morphology of endocardium and aquaporin system of the transport of fluid to the heart in patients with chronic rheumatic heart disease, who undergo surgeries on heart valves]. *Kardiologiya v Belarusi*, vol. 10, no 4, pp. 454–469.
15. Movchan K.A., Glushanko V.S., Plish A.V. (2003) *Metodiki raschyotov effektivnosti medicinskih tekhnologij v zdravooxranenii: instrukciya po primeneniyu* [Methods of calculation of the effectiveness of medical technologies in health care: instructions for use]. Utv. M-vom zdravooxraneniya Resp. Belarus' 31.12.2003; reg. № 159–1203. Vitebsk: VGMU, 27 p.

Подана/Submitted: 20.01.2021

Принята/Accepted: 31.05.2021

Контакты/Contacts: svgesu@mail.ru