

КАРДИОЛОГИЯ

УДК 616.1

**Постэкстрасистолическая потенция:
взаимосвязь с интервалом сцепления и компенсаторной
паузой желудочковых эктопических сокращений***Ю. В. Шубик^{1,2}, А. Б. Корнеев^{1,2}, А. Н. Морозов³, В. Д. Шурыгина¹*¹ Санкт-Петербургский государственный университет,
Российская Федерация, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9² Северо-Западный центр диагностики и лечения аритмий,
Российская Федерация, 194356, Санкт-Петербург, пр. Луначарского, 40–4³ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский
университет имени академика И. П. Павлова,
Российская Федерация, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

Для цитирования: Шубик Ю. В., Корнеев А. Б., Морозов А. Н., Шурыгина В. Д. Постэкстрасистолическая потенция: взаимосвязь с интервалом сцепления и компенсаторной паузой желудочковых эктопических сокращений // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2024. Т. 19. Вып. 4. С. 323–336. <https://doi.org/10.21638/spbu11.2024.403>

Постэкстрасистолическая потенция представляет собой увеличение силы синусового сердечного сокращения после желудочковой экстрасистолы, что связывают с изменениями в метаболизме кальция в сердечной мышце — его выбросу из саркоплазматического ретикулума. Принято считать, что снижение или отсутствие постэкстрасистолической потенции может свидетельствовать об уменьшении сократительной способности миокарда при ряде заболеваний сердечно-сосудистой системы. При этом влияние на данный феномен характеристик самих желудочковых экстрасистол в отсутствие структурных изменений сердца практически не оценивалось. В исследовании на примере желудочковой парасистолы с помощью метода оценки артериального давления на каждом ударе сердца рассмотрено влияние на постэкстрасистолическую потенцию интервалов сцепления эктопических сокращений и продолжительности компенсаторных пауз. Было показано, что между интервалом сцепления и продолжительностью компенсаторной паузы существует достоверная взаимосвязь: чем короче интервал сцепления, тем длиннее последующая пауза. Систолическое и диастолическое артериальное давление постэктопических синусовых сокращений оказалось более низким, чем в прочих синусовых сокращениях. При этом значения этих показателей после желудочковой парасистолы были тем меньше, чем короче был интервал сцепле-

ния. Значения систолического артериального давления сердечных сокращений, следующих за желудочковой парасистолой, оказались тем выше, чем больше была продолжительность постэктопической паузы. Достоверной взаимосвязи с диастолическим артериальным давлением выявлено не было. Перечисленные взаимосоотношения выявлены у пациентов без структурных изменений сердца и должны быть учтены при изучении постэкстрасистолической потенциации у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: постэкстрасистолическая потенциация, желудочковая экстрасистолия, парасистолия, преждевременные желудочковые сокращения, метод “beat to beat”, измерение артериального давления на каждом ударе сердца.

Прогностическая значимость желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) широко обсуждается в научной литературе в течение многих лет. Очевидна ее потенциальная способность стать пусковым механизмом таких опасных для жизни желудочковых аритмий, как мономорфная и полиморфная желудочковая тахикардия, трепетание и фибрилляция желудочков, ведущих к внезапной сердечной смерти [1–3]. Особенно высок риск смерти у пациентов с различными органическими заболеваниями сердца [4–8] и его генетически детерминированными заболеваниями, включая каналопатии и кардиомиопатии [9–16]. Известен целый ряд электрокардиографических (электрофизиологических) характеристик, свидетельствующих об ухудшении прогноза при заболеваниях сердца. К ним относятся, например, увеличение и уменьшение продолжительности QT/QTc-интервала, изменения вариабельности и турбулентности сердечного ритма, наличие поздних потенциалов желудочков и альтернации Т-волны, чувствительность барорефлекса и др. [17–22]. К менее обсуждаемым феноменам относится постэкстрасистолическая потенциация (ПЭСП), представляющая собой увеличение силы синусового сердечного сокращения (ССС) после ЖЭ (в соответствии с рядом исследований, не только желудочковой).

Впервые в эксперименте на изолированном сердце лягушки увеличение сократимости («Pulsverstärkung») в СССР, следующем за экстрасистолой, в сравнении с обычным СССР, было описано Оскаром Лангендорфом в 1885 г. [23]. Лишь в середине XX в. этот феномен, получивший название постэкстрасистолической потенциации, был описан у человека. Принято считать, что СССР, следующее за ЖЭ после компенсаторной паузы, обладает повышенной силой по сравнению с обычными СССР. Это связывают с изменениями в метаболизме кальция в сердечной мышце: во время ЖЭ преждевременная деполяризация приводит к сокращению сердца, неэффективному с точки зрения гемодинамики, а также выбросу кальция из саркоплазматического ретикула. После ЖЭ за счет механизма возврата кальция в саркоплазматический ретикулум его концентрация возрастает. Именно это приводит к более мощному последующему СССР [24, 25]. В последующие десятилетия были предложены и другие объяснения этого феномена. К ним относятся, например, барорецепторные влияния и активация симпатической нервной системы, изменения обмена калия [26]. ПЭСП предложено использовать как диагностический инструмент для оценки сократительной функции миокарда. Так, считается, что при ишемии миокарда потенцирование может быть ослаблено или отсутствовать, что связывают с нарушением кальциевого обмена. Снижение или отсутствие ПЭСП может свидетельствовать об уменьшении сократительной способности миокарда при кардиомиопатиях, хронической сердечной недостаточности [27–29]. В то же

время на ПЭСП могут оказывать влияние характеристики самих ЖЭ: локализация аритмогенного субстрата, ширина QRS-комплекса, интервал сцепления, продолжительность компенсаторной паузы и др. Они могут быть изучены у пациентов без структурных изменений сердца, но такие больные включались в исследование ПЭСП лишь в единичных публикациях [30, 31].

Непростой задачей является также оценка независимого влияния на ПЭСП каждой из перечисленных выше характеристик ЖЭ. В связи с этим объектом нашего исследования была выбрана классическая частая мономорфная желудочковая парасистолия (ЖП), при которой единственными переменными величинами являлись интервал сцепления эктопических сокращений и компенсаторные (постэкстрасистолические) паузы. Все ЖП каждого пациента были из одного источника, с одинаковой морфологией (за исключением «сливных» сокращений) и шириной QRS-комплексов. Это позволило изучить влияние на ПЭСП исключительно интервала сцепления и постэкстрасистолических пауз.

Основным инструментом изучения ПЭСП в клинической практике является эхокардиография, существенно реже — радиоизотопная вентрикулография, магнитнорезонансная томография сердца. Между тем, существует достаточно простой неинвазивный метод оценки гемодинамических свойств как собственно ЖЭ, так и постэкстрасистолических ССС, характеризующих ПЭСП. Это метод определения артериального давления (АД), как систолического (САД), так и диастолического (ДАД), на каждом ударе сердца («beat to beat»), основанный на принципе «разгруженной артерии», позволяющем регистрировать всю кривую АД полностью. Его особенности, а также возможность применения при обследовании пациентов с аритмиями, неоднократно описывались нами ранее [32, 33]. В доступной литературе имеются лишь единичные публикации, в которых ПЭСП изучается с помощью метода «beat to beat», при этом оценивается только САД [34].

Цель исследования — оценить взаимосвязь постэкстрасистолической потенциации с интервалом сцепления и компенсаторной паузой желудочковых эктопических сокращений.

Материалы исследования

Клиническое исследование соответствовало стандартам надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципам Хельсинкской Декларации, было одобрено локальным этическим комитетом при кардиологической клинике «Северо-Западный центр диагностики и лечения аритмий» (Санкт-Петербург, Россия). Пациентами было подписано письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Характеристики ПЭСП оценивались у двоих пациентов с общепринятыми критериями ЖП, к которым были отнесены существенные различия в интервале сцепления ЖП, межэктопический интервал, кратный общему знаменателю, а также сливные сердечные сокращения при поздних эктопических желудочковых сокращениях.

Критериями включения были наличие большого (более 10000 по данным холтеровского мониторирования электрокардиограммы) количества ЖП, наличие единственного аритмогенного субстрата (только одной морфологии QRS-комплексов), отсутствие органического заболевания сердца по результатам эхокардиографии.

В качестве метода исследования было использовано определение САД и ДАД каждом ударе сердца на устройстве «Кардиотехника-САКР» (НАО «Инкарт», Санкт-Петербург, Россия, патенты на изобретение N RU 2694737 C1, В. В. Пивоваров с соавт. и RU 2698447 C1, В. В. Пивоваров с соавт.). Регистрация с определением САД и ДАД, как ССС, так и ЖП, осуществлялась в течение 15 минут.

Статистический анализ проводился с использованием пакета прикладных программ SPSS. При этом были использованы следующие методы. Для каждой переменной были рассчитаны средние значения и стандартные ошибки среднего ($M \pm m$). Корреляционный анализ применялся для выявления взаимосвязи между интервалом сцепления ЖП и продолжительностью компенсаторной паузы, а также для анализа влияния этих факторов на САД и ДАД в постэктопических ССС. Для оценки корреляций использовались коэффициенты корреляции r (коэффициент Пирсона), которые демонстрировали уровень взаимосвязи между переменными. Регрессионный анализ использовался для отображения взаимосвязи между продолжительностью интервала сцепления ЖП и постэкстрасистолической паузой, а также их влияния на показатели САД и ДАД. Наиболее значимые результаты были получены при использовании полиномиальной регрессии третьего порядка (кубической). Тест Стьюдента применялся для оценки значимости различий между средними значениями САД и ДАД до и после ЖП. Значения $p < 0,05$ принимались за критерий статистической значимости.

Результаты исследования

Общее количество ЖП за 15 минут исследования у пациента № 1 составило 256, у пациента № 2 — 72. Далее из исследования были исключены все ЖП в аллоритме бигеминии, а также интерполированные эктопические сокращения, так как они могли существенно повлиять на исследуемые характеристики. В результате у каждого из пациентов в анализ было включено по 14 ЖП, удовлетворяющих заданным критериям. Их основные электрокардиографические и гемодинамические характеристики представлены в табл. 1.

На первом этапе, перед тем как оценить влияние интервала сцепления ЖП и постэктопической паузы на гемодинамические особенности ССС, следующих за ЖП, была исследована взаимосвязь между продолжительностью интервала сцепления ЖП и следующей за ней компенсаторной паузы. Такая корреляционная связь была выявлена. Она оказалась статистически существенной для обоих пациентов: чем короче интервал сцепления, тем длиннее пауза. Для пациента № 1 коэффициент корреляции r составил $-0,58$ ($p = 0,03$), для пациента № 2 он был равен $-0,77$ ($p = 0,001$). При выборе оптимального графического отображения выявленной взаимосвязи для каждого из пациентов был рассчитан коэффициент регрессии R^2 , определяющий долю вариации зависимой переменной. Наиболее высоким он оказался для обоих пациентов при описании взаимосвязи с помощью полиномиальной регрессии третьего порядка (кубической). Графически эта взаимосвязь представлена на рис. 1.

Как можно видеть, взаимосвязь между интервалом сцепления ЖП и компенсаторной паузой носит не линейный, а более сложный, причем индивидуальный для каждого из пациентов характер. При этом взаимосвязь у пациента № 2 более

Таблица 1. Основные электрокардиографические и гемодинамические характеристики синусовых сокращений и желудочковых парасистол, $M \pm m$

Показатель	Пациент № 1	Пациент № 2
RR интервал предшествующего ЖП ССС, мс	1198,6 $\pm$ 13,7	1027,1 $\pm$ 10,8
Интервал сцепления ЖП, мс	883,6 $\pm$ 24,8	748,93 $\pm$ 18,0
RR интервал после ЖП, мс	1515,4 $\pm$ 14,8	1329,93 $\pm$ 29,8
2-й RR интервал после ЖП, мс	1186,7 $\pm$ 6,8	1018,64 $\pm$ 11,5
САД ССС, предшествующего ЖП, мм рт. ст.	131,4 $\pm$ 0,8	127,21 $\pm$ 0,9
ДАД ССС, предшествующего ЖП, мм рт. ст.	79,4 $\pm$ 0,4	78,14 $\pm$ 0,6
САД 2-го ССС, предшествующего ЖП, мм рт. ст.	131,2 $\pm$ 0,8	126,14 $\pm$ 0,9
ДАД 2-го ССС, предшествующего ЖП, мм рт. ст.	80,4 $\pm$ 0,3	76,93 $\pm$ 0,9
САД ЖП, мм рт. ст.	118,1 $\pm$ 2,4	116,4 $\pm$ 1,0
ДАД ЖП, мм рт. ст.	85,0 $\pm$ 0,4	84,7 $\pm$ 0,6
САД ССС, следующего за ЖП, мм рт. ст.	129,3 $\pm$ 0,8	123,5 $\pm$ 1,1
ДАД ССС, следующего за ЖП, мм рт. ст.	75,9 $\pm$ 0,4	71,9 $\pm$ 0,6
САД 2-го ССС, следующего за ЖП, мм рт. ст.	128,9 $\pm$ 0,7	123,4 $\pm$ 0,8
ДАД 2-го ССС, следующего за ЖП, мм рт. ст.	78,5 $\pm$ 0,3	76,2 $\pm$ 0,5

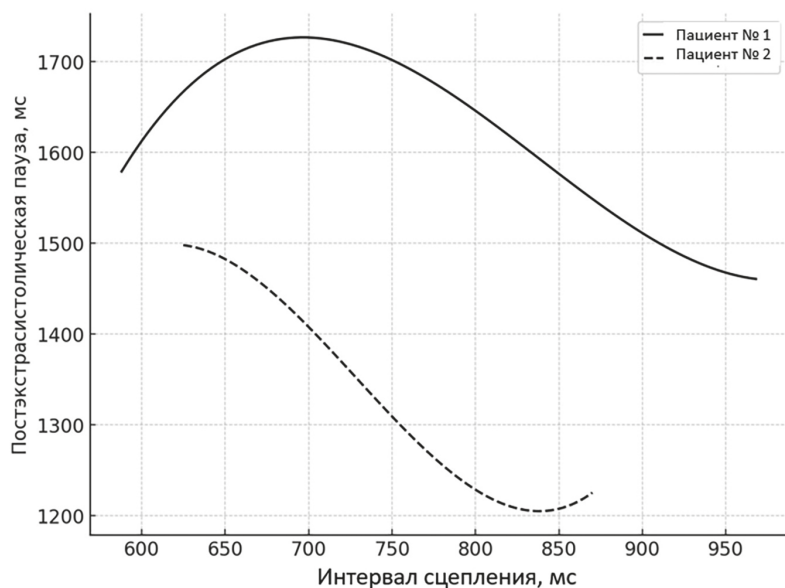


Рис. 1. Взаимосвязь между интервалом сцепления ЖП и постэкстрасистолической паузой

выражена, в полном соответствии с различиями в значениях коэффициентов корреляции.

Для оценки влияния ЖП на САД и ДАД постэктопических ССС, характеризующих возможную ПЭСП, было выполнено сравнение САД и ДАД двух ССС, предшествующих ЖП, и двух ССС, следующих за ней. Для двух пациентов САД предшествующих ССС составило $131,32 \pm 0,57$ и $126,68 \pm 0,63$ мм рт. ст., для следующих за ЖП — $129,07 \pm 0,51$ и $123,46 \pm 0,67$ мм рт. ст. Таким образом, в обоих случаях САД после ЖП было ниже исходного. Различия оказались статистически значимы: для первой пары критерий Стьюдента $t=5,87$ ($p<0,0001$), для второй — $t=6,37$ ($p<0,0001$).

ДАД предшествующих ССС для двух пациентов составило $79,89 \pm 0,25$ и $77,54 \pm 0,52$ мм рт. ст., для следующих за ЖП — $77,18 \pm 0,36$ и $74,07 \pm 0,56$ мм рт. ст. Таким образом, в обоих случаях ДАД после ЖП также было ниже. В данном случае различия оказались также статистически значимы: для первой пары критерий Стьюдента $t=6,66$ ($p<0,0001$), для второй — $t=7,16$ ($p<0,0001$).

Для оценки взаимосвязи между интервалом сцепления ЖП, а также следующей за ней компенсаторной паузы и гемодинамическими особенностями постэктопических ССС был использован корреляционный анализ: значения интервала сцепления ЖП, а также следующей за ней компенсаторной паузы сравнивались со значениями САД и ДАД двух ССС, следующих после ЖП. При этом для увеличения статистической мощности исследования данные обоих пациентов были объединены. Результаты оценки взаимосвязи между интервалом сцепления ЖП и средними САД и ДАД ССС после ЖП представлены в табл. 2.

Таблица 2. Корреляционная взаимосвязь между интервалами сцеплений желудочковых парасистол и средними систолическим и диастолическим артериальным давлением двух синусовых сокращений после желудочковой парасистолы

Параметры	Корреляционная связь (r)	Уровень достоверности (p)
Интервал сцепления ЖП, мс, и САДср двух ССС после ЖП, мм рт. ст.	0,49	0,008
Интервал сцепления ЖП, мс, и ДАДср двух ССС после ЖП, мм рт. ст.	0,68	< 0,0001

Как следует из табл. 2, такая высокодостоверная связь была обнаружена: с увеличением интервала сцепления увеличивалось как САД, так и ДАД ССС, следующих за ЖП. Графически (полиномиальная кубическая регрессия) она представлена на рис. 2, из которого следует, что более заметен рост САД и ДАД после интервала сцепления ЖП ≥ 750 мс.

В табл. 3 представлены результаты оценки взаимосвязи между компенсаторной паузой и средними САД и ДАД двух ССС после ЖП (корреляционный анализ).

Как можно видеть, с увеличением постэктопической паузы увеличивалось САД следующих за ЖП ССС. При этом их ДАД достоверно не изменялось. Графически (полиномиальная кубическая регрессия) взаимосвязь показана на рис. 3. Рост САД постэктопических ССС более заметен при компенсаторных паузах ≥ 1300 мс.

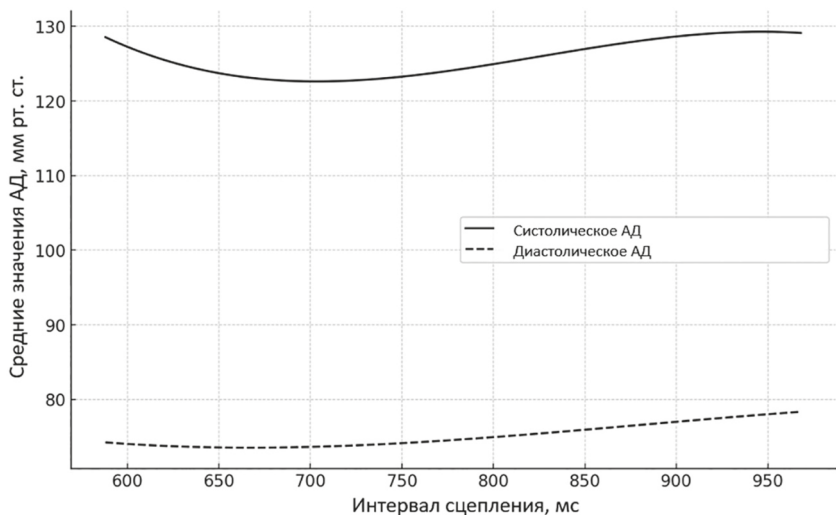


Рис. 2. Взаимосвязь между интервалом сцепления ЖП и средними значениями АД, систолическим и диастолическим, двух синусовых сердечных сокращений после ЖП

Таблица 3. Корреляционная взаимосвязь между продолжительностью постэкстрасистолической паузы и средними систолическим и диастолическим артериальным давлением двух синусовых сокращений после желудочковой парасистолы

Параметр	Корреляционная связь (r)	Уровень достоверности (p)
Постэкстрасистолическая пауза, мс, и САДср двух ССС после ЖП, мм рт. ст.	0,40	0,03
Постэкстрасистолическая пауза, мс, и ДАДср двух ССС после ЖП, мм рт. т.	0,25	0,21

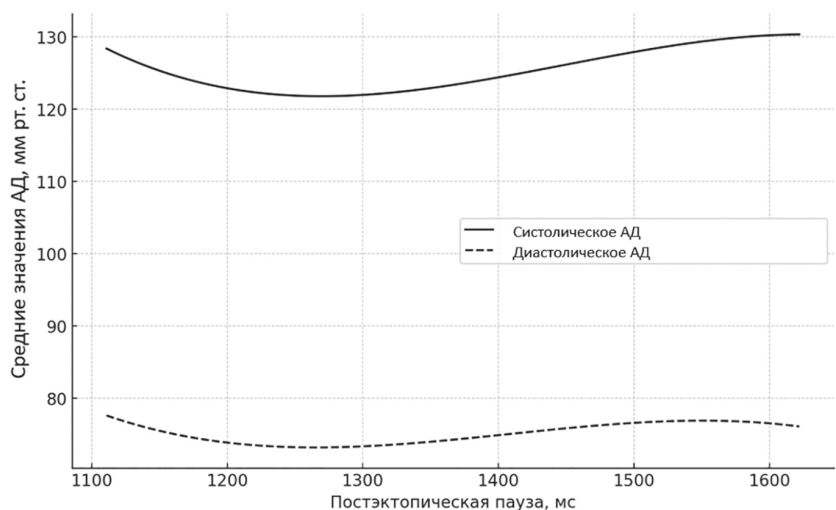


Рис. 3. Взаимосвязь между продолжительностью постэкстрасистолической паузы и средними значениями АД, систолическим и диастолическим, двух синусовых сердечных сокращений после ЖП

Обсуждение результатов исследования

Постэкстрасистолическая потенция — феномен, клиническое значение которого до настоящего времени не определено, несмотря на 140-летнюю историю его изучения. Считается, что ССС, следующее за компенсаторной паузой после ЖЭ, обычно является более мощным в сравнении со всеми остальными вследствие увеличения концентрации кальция. Отсутствие увеличения силы такого ССС или даже его уменьшение связывают со снижением сократительной способности миокарда, свойственным целому ряду заболеваний сердечно-сосудистой системы. Между тем представляется очевидным, что собственные характеристики ЖЭ также могут оказывать влияние на мощность постэкстрасистолических ССС. Из этих характеристик важными, безусловно, являются связанные между собой интервал сцепления ЖЭ и продолжительность компенсаторной паузы. Оптимальной моделью для изучения этих характеристик является мономорфная ЖП: при таких эктопических желудочковых сокращениях изменяются только две указанные характеристики. При этом у пациентов не должно быть структурных изменений сердца, способных повлиять на ПЭС. В качестве метода исследования была выбрана оценка САД и ДАД, в большой степени отражающих силу сердечных сокращений, на каждом ударе сердца: как предшествующем, так и следующем за ЖП. Стандартное время проведения исследования составляло 15 мин., поэтому необходимо было найти пациентов с большим количеством ЖП.

Перечисленные соображения определили критерии включения в это небольшое исследование: отсутствие структурных изменений сердца, большая вариабельность интервала сцепления ЖП и их большое количество (более 10000 по результатам холтеровского мониторирования электрокардиограммы). Таких пациентов было найдено двое: с количеством ЖП за время исследования 256 и 72. Далее из числа ЖП необходимо было исключить следующие в аллоритме бигеминии (ССС, предшествующие ЖП, одновременно являлись ССС, следующими за ЖП) и интерполированные (отсутствие интервала сцепления). После этой процедуры анализу были подвергнуты всего по 14 ЖП у каждого пациента. Столь малое количество ЖП не помешало получить статистически существенные результаты. Следует отметить при этом, что в представленном исследовании характер оценки ПЭС отличался от общепринятого. Если в большинстве предшествующих публикаций рассматривались гемодинамические характеристики 8–10 ССС, следующих за ЖЭ, то мы были лишены такой возможности вследствие большого количества ЖП. Поэтому САД и ДАД определялись только в двух ССС, предшествующих ЖП, и в двух ССС, следующих за ней.

Предположение о взаимосвязи ПЭС с интервалом сцепления ЖП и продолжительностью следующих за ними компенсаторных пауз нашло свое подтверждение. Как и следовало ожидать, между интервалом сцепления ЖП и продолжительностью компенсаторной паузы существует взаимосвязь: чем короче интервал сцепления, тем длиннее последующая пауза. Вопреки общепринятому мнению, САД и ДАД двух постэкстрасистолических ССС оказались несколько ниже двух предшествующих. При этом их значения были тем меньше, чем короче был интервал сцепления ЖП. Взаимосвязь САД ССС, следующих за ЖП, с продолжительностью

постэктопической паузы, оказалась менее выраженной (в соответствии со значениями коэффициентов корреляции), но также статистически существенной: САД росло с увеличением паузы. ДАД достоверно не изменялось.

Заключение

Представленное небольшое исследование следует рассматривать как пилотное. На основании полученных данных в дальнейшем при изучении ПЭСП у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы появится возможность учитывать гемодинамические особенности постэктопических ССС, не связанные со структурными изменениями сердца. Ограничением исследования можно считать широкий диапазон интервала сцепления при ЖП: в пределах примерно 570–1160 мс. Между тем, интервал сцепления ЖЭ, как известно, составляет в большинстве случаев около 500–600 мс.

Полученные результаты могут быть сформулированы в виде выводов.

1. Между интервалом сцепления ЖП и продолжительностью компенсаторной паузы существует достоверная взаимосвязь: чем короче ИС, тем длиннее последующая пауза. Однако эта взаимосвязь носит нелинейный, причем индивидуальный характер.

2. САД и ДАД постэктопических ССС ниже САД и ДАД прочих ССС. Различия оказались невелики, но высокодостоверны.

3. Значения САД и ДАД ССС после ЖП тем меньше, чем короче ИС. Эта взаимосвязь носит нелинейный, но высокодостоверный характер.

4. Значения САД ССС, следующих за ЖП, тем выше, чем больше продолжительность постэктопической паузы. Эта взаимосвязь носит нелинейный, но высокодостоверный характер. Статистически существенной взаимосвязи между ДАД ССС, следующих за ЖП, и продолжительностью компенсаторной паузы, выявлено не было.

5. Перечисленные взаимосоотношения выявлены у пациентов без структурных изменений сердца и должны быть учтены при изучении ПЭСП у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Литература

1. Krummen D.E., Ho G., Villongco C.T., Hayase J., Schricker A.A. Ventricular fibrillation: Triggers, mechanisms and therapies // *Future Cardiol.* 2016. Vol. 12, no. 3. P. 373–390. <https://doi.org/10.2217/fca-2016-0001>
2. Boudoulas H., Dervenagas S., Schaal S.F., Lewis R.P., Dalamangas G. Malignant premature ventricular beats in ambulatory patients // *Ann. Intern. Med.* 1979. Vol. 91, no. 5. P. 723–726. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-91-5-723>
3. Von Olshausen K., Treese N., Pop T., Hoberg E., Kubler W., Meyer J. Sudden cardiac death in long-term electrocardiography // *Dtsch Med. Wochenschr.* 1985. Vol. 110, no. 31–32. P. 1195–1201.
4. Zeppenfeld K., Tfelt-Hansen J., De Riva M., Winkel B.G., Behr E.R., Blom N.A., Charron F., Corrado D., Dagres N., De Chillou C., Eckardt L., Friede T., Haugaa K.H., Hocini M., Lambiase P.D., Marijon E., Merino J.L., Peichl P., Priori S.G., Reichlin T., Schulz-Menger J., Sticherling C., Tzeis S., Verstraet A., Volterrani M. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // *European Heart Journal.* 2022. Vol. 43. P. 1–130. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>

5. Лебедев Д. С., Михайлов Е. Н., Неминуций Н. М., Голухова Е. З., Бабокин В. Е., Березницкая В. В., Васичкина Е. С., Гарькина С. В., Голицын С. П., Давтян К. В., Дупляков Д. В., Заклязьминская Е. В., Зенин С. А., Иваницкий Э. А., Ильдарова Р. А. Г., Комолятова В. Н., Костарева А. А., Кучинская Е. А., Лайович (Нестеренко) Л. Ю., Лебедева В. К., Любимцева Т. А., Макаров Л. М., Мамчур С. Е., Медведев М. М., Мионов Н. Ю., Митрофанова Л. Б., Попов С. В., Ревизивили А. Ш., Рзаев Ф. Г., Романов А. Б., Татарский Р. Б., Термосесов С. А., Усумуева М. Д., Харлап М. С., Царегородцев Д. А., Школьников М. А., Шлевков Н. Б., Шляхто Е. В., Шубик Ю. В., Яшин С. М. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26, № 7. С. 128–189. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4600>
6. Dan G.-A., Martinez-Rubio A., Agewall S., Boriani S., Borggrefe M., Gaita F., van Gelder I., Gorenek B., Kaski J.K., Kjeldsen K., Lip G.Y.H., Merkely B., Okumura K., Piccini J.P., Potpara T., Poulsen B.K., Saba M., Savelieva I., Tamargo J.L., Wolpert C. Antiarrhythmic drugs-clinical use and clinical decision making: A consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Cardiovascular Pharmacology, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (ISCP) // *Europace*. 2018. Vol. 20, no. 5. P. 731–732an. <https://doi.org/10.1093/europace/eux373>
7. Agesen F.N., Lyng T.H., Blanche P., Banner J., Prescott E., Jabbari R., Tfelt-Hansen J. Temporal trends and sex differences in sudden cardiac death in the Copenhagen City Heart Study // *Heart*. 2021. Vol. 107. P. 1303–1309. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-318881>
8. Школьников М. А., Шубик Ю. В., Шальнова С. А., Школьников В. М., Ваупель Д. Сердечные аритмии у лиц пожилого возраста и их ассоциация с характеристиками здоровья и смертностью // *Вестник аритмологии*. 2007. Т. 49. С. 5–13.
9. Wilde A. A. M., Amin A. S. Clinical Spectrum of SCN5A Mutations: Long QT Syndrome, Brugada Syndrome, and Cardiomyopathy // *JACC Clin. Electrophysiol*. 2018. Vol. 4, no. 5. P. 569–579. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2018.03.006>
10. Skinner J. R., Winbo A., Abrams D., Vohra J., Wilde A. A. Channelopathies That Lead to Sudden Cardiac Death: Clinical and Genetic Aspects // *Heart Lung Circ*. 2019. Vol. 28, no. 1. P. 22–30. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2018.09.007>
11. Schimpf R., Veltmann C., Wolpert C., Borggrefe M. Arrhythmogenic hereditary syndromes: Brugada Syndrome, long QT syndrome, short QT syndrome and CPVT // *Minerva Cardioangiol*. 2010. Vol. 58, no. 6. P. 623–36.
12. Collis R., Elliott P.M. Sudden cardiac death in inherited cardiomyopathy // *Int. J. Cardiol*. 2017. Vol. 237. P. 56–59. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.04.006>
13. Гордеева М. В., Велеслава О. Е., Батунова М. А., Рылов А. Ю., Лаврентюк Г. П., Платонов П. Г., Шубик Ю. В. Внезапная ненасильственная смерть молодых людей (ретроспективный анализ) // *Вестник аритмологии*. 2011. Т. 65. С. 25–32.
14. Гордеева М. В., Митрофанова Л. Б., Пахомов А. В., Велеслава О. Е., Берман М. В., Иевлева Е. Л., Лаврентюк Г. П., Платонов П. Г., Шубик Ю. В. Аритмогенная кардиомиопатия/дисплазия правого желудочка как причина внезапной сердечной смерти молодых людей // *Вестник аритмологии*. 2012. Т. 69. С. 38–48.
15. Седов В. М., Яшин С. М., Шубик Ю. В. Аритмогенная дисплазия/кардиомиопатия правого желудочка // *Вестник аритмологии*. 2000. Т. 20. С. 23–30.
16. Ryabkova V.A., Shubik Yu. V., Erman M.V., Churilov L.P., Kanduc D., Shoenfeld Y. Lethal immunoglobulins: Auto antibodies and sudden cardiac death // *Autoimmunity Reviews*. 2019. Vol. 18, no. 4. P. 415–425.
17. Zareba W., Cygankiewicz I. Long QT syndrome and short QT syndrome. *Prog Cardiovasc Dis*. 2008. Vol. 51, no. 3. P. 264–278. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2008.10.006>
18. Bauer A., Schmidt G. Heart rate turbulence // *J. Electrocardiol*. 2003. Vol. 36, Suppl. P. 89–93. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2003.09.020>
19. Huikuri H. V., Stein P. K. Heart rate variability in risk stratification of cardiac patients // *Prog Cardiovasc Dis*. 2013. Vol. 56, no. 2. P. 153–159. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013.07.003>
20. El-Menyar A., Asaad N. T-wave alternans and sudden cardiac death // *Crit Pathw Cardiol*. 2008. Vol. 7, no. 1. P. 21–28. <https://doi.org/10.1097/HPC.0b013e318163f235>

21. Gatzoulis K.A., Arsenos P., Trachanas K., Dilaveris P., Antoniou C., Tsiachris D., Sideris S., Kolettis T.M., Tousoulis D. Signal-averaged electrocardiography: Past, present, and future // *J Arrhythm*. 2018. Vol. 34, no. 3. P. 222–229. <https://doi.org/10.1002/joa3.12062>
22. Шубик Ю.В., Тихоненко В.М. Холтеровское мониторирование при аритмиях. СПб.: Невский пакурс, 2019. Т. 2. 432 с.
23. Langendorff O. Ueber elektrische Reizung des Herzens. Du-Bois-Reymond's Archiv f // *Physiologie*. 1885. Vol. 8. P. 284–287.
24. Sprenkeler D.J., Vos M.A. Post-extrasystolic Potentiation: Link between Ca^{2+} Homeostasis and Heart Failure? // *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2016. Vol. 5, no. 1. P. 20–26. <https://doi.org/10.15420/aer.2015.29.2>
25. Iribe G., Araki J., Mohri S., Shimizu J., Imaoka T., Kanmura Y., Kajiya F., Suga H. New calculation of internal Ca^{2+} recirculation fraction from alternans decay of postextrasystolic potentiation // *Jpn J. Physiol*. 2001. Vol. 51, no. 2. P. 143–149. <https://doi.org/10.2170/jjphysiol.51.143>
26. Cooper M. W. Postextrasystolic potentiation. Do we really know what it means and how to use it? // *Circulation*. 1993. Vol. 88, no. 6. P. 2962–2971. <https://doi.org/10.1161/01.cir.88.6.2962>
27. Steger A., Sinnecker D., Barthel P., Müller A., Gebhardt J., Schmidt G. Post-extrasystolic Blood Pressure Potentiation as a Risk Predictor in Cardiac Patients // *Arrhythmia & Electrophysiology Review*. 2016. Vol. 5, no. 1. P. 27–30. <https://doi.org/10.15420/aer.2016.14.2>
28. Mulpuru S.K., Witt C.M. Post-Extrasystolic Potentiation for Individualizing Care of Premature Ventricular Contraction-Induced Cardiomyopathy // *JACC Clin. Electrophysiol*. 2017. Vol. 3, no. 11. P. 1292–1295. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.07.010>
29. Steger A., Sinnecker D., Barthel P., Müller A., Gebhardt J., Schmidt G. Post-extrasystolic Blood Pressure Potentiation as a Risk Predictor in Cardiac Patients // *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2016. Vol. 5, no. 1, P. 27–30. <https://doi.org/10.15420/aer.2016.14.2>
30. Kuiper P.J., Van der Werf T., Meijler F.L. Post-extrasystolic potentiation without a compensatory pause in normal and diseased hearts // *Br. Heart J*. 1990. Vol. 63, no. 5. P. 284–286. <https://doi.org/10.1136/hrt.63.5.284>
31. Schawarz F., Thormann J., Winkler B. Frequency potentiation and postextrasystolic potentiation in patients with and without coronary arterial disease // *Br. Heart J*. 1975. Vol. 37, no. 5. P. 514–519. <https://doi.org/10.1136/hrt.37.5.514>
32. Шубик Ю.В., Пивоваров В.В., Зайцев Г.К., Корнеев А.Б., Тихоненко В.М., Кормилицын А.Ю., Гордеева М.В., Берман М.В., Лобов Г.И., Бондарев С.А., Усов А.А. Измерение артериального давления на каждом ударе сердца при фибрилляции предсердий: новый шаг к персонализации лечения пациента // *Вестник аритмологии*. 2021. Т. 28, № 1. С. 23–32. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-23-32>
33. Шубик Ю.В., Корнеев А.Б., Медведев М.М., Морозов А.Н. Гемодинамические особенности разных вариантов желудочковой экстрасистолы // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2023. Т. 18. № 3. С. 258–273. <https://doi.org/10.21638/spbu11.2023.303>
34. Haensch C.A., Jörg J. Beat-to-beat blood pressure analysis after premature ventricular contraction indicates sensitive baroreceptor dysfunction in Parkinson's disease // *Mov. Disord*. 2006. Vol. 21, no. 4. P. 486–491. <https://doi.org/10.1002/mds.20744>

Статья поступила в редакцию 26 сентября 2024 г.;
рекомендована к печати 20 ноября 2024 г.

Контактная информация:

Шубик Юрий Викторович — д-р мед. наук, проф.; yshubik@mail.ru
Корнеев Александр Борисович — аспирант; korneew1995@yandex.ru
Морозов Александр Николаевич — врач-кардиохирург; sanmor@mail.ru
Шурыгина Валерия Дороевна — канд. мед. наук; corfpk7val@yandex.ru

Postextrasystolic potentiation: Relationship with coupling interval and compensatory pause of ventricular ectopic beats

Y. V. Shubik^{1,2}, A. B. Korneev^{1,2}, A. N. Morozov³, V. D. Shurygina¹

¹ St. Petersburg State University,

7–9, Universitetskaya nab., St. Petersburg, 199034, Russian Federation

² North-West Centre for the Diagnosis and Treatment of Arrhythmias,

40–4, ul. Lunacharskogo, St. Petersburg, 194356, Russian Federation

³ First Saint Petersburg State Medical University,

6–8, ul. L'va Tolstogo, St. Petersburg, 197022, Russian Federation

For citation: Shubik Y. V., Korneev A. B., Morozov A. N., Shurygina V. D. Postextrasystolic potentiation: Relationship with coupling interval and compensatory pause of ventricular ectopic beats. *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*, 2024, vol. 19, issue 4, pp. 323–336. <https://doi.org/10.21638/spbu11.2024.403> (In Russian)

Postextrasystolic potentiation refers to an increase in the strength of sinus heart contractions following a ventricular extrasystole, which is associated with changes in calcium metabolism in the heart muscle, particularly its release from the sarcoplasmic reticulum. It is generally believed that a reduction or absence of postextrasystolic potentiation may indicate decreased myocardial contractility in various cardiovascular diseases. However, the influence of the characteristics of the ventricular extrasystoles themselves on this phenomenon, in the absence of structural heart changes, has been scarcely evaluated. In this study, using the example of ventricular parasystole and a method of arterial blood pressure assessment with each heart-beat, the influence of the coupling intervals of ectopic beats and the duration of compensatory pauses on postextrasystolic potentiation was examined. It was shown that there is a significant correlation between the coupling interval and the duration of the compensatory pause: the shorter the coupling interval, the longer the subsequent pause. The systolic and diastolic blood pressure of post-ectopic sinus beats were found to be lower than in other sinus beats. Moreover, these values were lower following ventricular parasystole when the coupling interval was shorter. The systolic blood pressure values of the heartbeats following ventricular parasystole were higher, the longer the post-ectopic pause lasted. No significant correlation with diastolic blood pressure was found. These relationships were identified in patients without structural heart changes and should be considered when studying postextrasystolic potentiation in patients with cardiovascular diseases.

Keywords: postextrasystolic potentiation; ventricular extrasystole; parasystole; premature ventricular contractions; beat-to-beat method; arterial blood pressure measurement for each heartbeat.

References

1. Krummen D.E., Ho G., Villongco C.T., Hayase J., Schricker A. Ventricular fibrillation: Triggers, mechanisms and therapies. *Future Cardiol.*, 2016, vol. 12, no. 3, pp. 373–390. <https://doi.org/10.2217/fca-2016-0001>
2. Boudoulas H., Dervenagas S., Schaal S.F., Lewis R.P., Dalamangas G. Malignant premature ventricular beats in ambulatory patients. *Ann Intern Med.*, 1979, vol. 91, no. 5, pp. 723–726. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-91-5-723>
3. Von Olshausen K., Treese N., Pop T., Hoberg E., Kubler W., Meyer J. Sudden cardiac death in long-term electrocardiography. *Dtsch Med. Wochenschr.*, 1985, vol. 110, no. 31–32, pp. 1195–201.
4. Zeppenfeld K., Tfelt-Hansen J., De Riva M., Winkel B.G., Behr E.R., Blom N.A., Charron F., Corrado D., Dagues N., De Chillou C., Eckardt L., Friede T., Haugaa K.H., Hocini M., Lambiase P.D., Marijon E., Merino J.L., Peichl P., Priori S.G., Reichlin T., Schulz-Menger J., Sticherling C., Tzeis S.,

- Verstraël A., Volterrani M. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *European Heart Journal*, 2022, vol. 43, pp. 1–130. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>
5. Lebedev D. S., Mikhailov E. N., Nemiuschiy N. M., Golukhova E. Z., Babokin V. E., Bereznitskaya V. V., Vasichkina E. S., Garkina S. V., Goliysyn S. P., Davtyan K. V., Duplyakov D. V., Zaklyazminskaya E. V., Zenin S. A., Ivanitdky E. A., Ildarova R. A. G., Komolyatova V. N., Kostareva A. A., Kuchinskaya E. A., Layovich (Nrsterenko) L. Yu., Lebedeva V. K., Lyubimtseva T. A., Makarov L. M., Mamchur S. E., Medvedev M. M., Mironov N. Yu., Mitrofanova L. B., Popov S. V., Revishvili A. Sh., Rzaev F. G., Romanov A. B., Tatarsky R. B., Termosov S. A., Usumueva M. D., Harlap M. S., Tsaregorodsev D. A., Shkolnikova M. A., Shlevkov N. B., Shlyaheto E. V., Shubik Yu. V., Yashin S. M. Ventricular arrhythmias. Ventricular tachycardias and sudden cardiac death. 2020 Clinical guidelines. *Russian Journal of Cardiology*, 2021, vol. 26, no. 7, p. 4600. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4600> (In Russian)
6. Dan G.-A., Martinez-Rubio A., Agewall S., Boriani S., Borggrefe M., Gaita F., van Gelder I., Gorenek B., Kaski J. K., Kjeldsen K., Lip G. Y. H., Merkely B., Okumura K., Piccini J. P., Potpara T., Poulsen B. K., Saba M., Savelieva I., Tamargo J. L., Wolpert C. Antiarrhythmic drugs-clinical use and clinical decision making: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Cardiovascular Pharmacology, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (ISCP). *Europace*, 2018, vol. 20, no. 5, pp. 731–732an. <https://doi.org/10.1093/europace/eux373>
7. Agesen F. N., Lynge T. H., Blanche P., Banner J., Prescott E., Jabbari R., Tfelt-Hansen J. Temporal trends and sex differences in sudden cardiac death in the Copenhagen City Heart Study. *Heart*, 2021, vol. 107, pp. 1303–1309. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-318881>
8. Shkolnikova M. A., Shubik Yu. V., Shalnova S. A., Shkolnikov V. M., Vaupel D. Cardiac Arrhythmias in Elderly Patients and Their Correlation with Health Indices and Mortality. *Journal of arrhythmology*, 2007, vol. 49, pp. 25–32. (In Russian)
9. Wilde A. A. M., Amin A. S. Clinical Spectrum of SCN5A Mutations: Long QT Syndrome, Brugada Syndrome, and Cardiomyopathy. *JACC Clin. Electrophysiol*, 2018, vol. 4, no. 5, pp. 569–579. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2018.03.006>
10. Skinner J. R., Winbo A., Abrams D., Vohra J., Wilde A. A. Channelopathies That Lead to Sudden Cardiac Death: Clinical and Genetic Aspects. *Heart Lung Circ.*, 2019, vol. 28, no. 1, pp. 22–30. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2018.09.007>
11. Schimpf R., Veltmann C., Wolpert C., Borggrefe M. Arrhythmogenic hereditary syndromes: Brugada Syndrome, long QT syndrome, short QT syndrome and CPVT. *Minerva Cardioangiol.*, 2010, vol. 58, no. 6, pp. 623–636.
12. Collis R., Elliott P. M. Sudden cardiac death in inherited cardiomyopathy. *Int. J. Cardiol.*, 2017, vol. 237, pp. 56–59. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.04.006>
13. Gordeeva M. V., Veleslavova O. E., Baturova M. A., Rylov A. Yu., Lavrentyuk G. P., Platonov P. G., Shubik Yu. V. Sudden non-violent death in young adults (retrospective analysis). *Journal of arrhythmology*, 2011, vol. 65, pp. 25–32. (In Russian)
14. Gordeeva M. V., Mitrofanova L. B., Pahomov A. V., Veleslavova O. E., Berman M. V., Ievleva E. L., Lavrentyuk G. P., Platonov P. G., Shubik Yu. V. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia as the cause of sudden cardiac death in young adults. *Journal of arrhythmology*, 2012, vol. 69, pp. 38–48. (In Russian)
15. Sedov V. M., Yashin S. M., Shubik Yu. V. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Journal of arrhythmology*, 2000, vol. 20, pp. 23–30. (In Russian)
16. Ryabkova V. A., Shubik Yu. V., Erman M. V., Churilov L. P., Kanduc D., Shoenfeld Y. Lethal immunoglobulins: Auto antibodies and sudden cardiac death. *Autoimmunity Reviews*, 2019, vol. 18, no. 4, pp. 415–425.
17. Zareba W., Cygankiewicz I. Long QT syndrome and short QT syndrome. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 2008, vol. 51, no. 3, pp. 264–278. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2008.10.006>
18. Bauer A., Schmidt G. Heart rate turbulence. *J. Electrocardiol.*, 2003, vol. 36, Suppl, pp. 89–93. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2003.09.020>
19. Huikuri H. V., Stein P. K. Heart rate variability in risk stratification of cardiac patients. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 2013 Sep-Oct, vol. 56, no. 2, pp. 153–159. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013.07.003>

20. El-Menyar A., Asaad N. T-wave alternans and sudden cardiac death. *Crit Pathw Cardiol*, 2008, vol. 7, no. 1, pp. 21–28. <https://doi.org/10.1097/HPC.0b013e318163f235>
21. Gatzoulis K.A., Arsenos P., Trachanas K., Dilaveris P., Antoniou C., Tsiachris D., Sideris S., Kolettis T.M., Tousoulis D. Signal-averaged electrocardiography: Past, present, and future. *J. Arrhythm.*, 2018, vol. 34, no. 3, pp. 222–229. <https://doi.org/10.1002/joa3.12062>
22. Shubik Yu. V., Tichonenko V.M. *Holter Monitoring for Arrhythmias*. St. Petersburg, Nevsky Rakurs Publ., 2019, vol. 2. 432 p. (In Russian)
23. Langendorff O. Ueber elektrische Reizung des Herzens. *Du-Bois-Reymond's Archiv f. Physiologie*, 1885, vol. 8, pp. 284–287.
24. Sprenkeler D.J., Vos M.A. Post-extrasystolic Potentiation: Link between Ca^{2+} Homeostasis and Heart Failure? *Arrhythm Electrophysiol Rev.*, 2016, vol. 5, no. 1, pp. 20–26. <https://doi.org/10.15420/aer.2015.29.2>
25. Iribe G., Araki J., Mohri S., Shimizu J., Imaoka T., Kanmura Y., Kajiya F., Suga H. New calculation of internal Ca^{2+} recirculation fraction from alternans decay of postextrasystolic potentiation. *Jpn J. Physiol.*, 2001, vol. 51, no. 2, pp. 143–149. <https://doi.org/10.2170/jjphysiol.51.143>
26. Cooper M. W. Postextrasystolic potentiation. Do we really know what it means and how to use it? *Circulation.*, 1993, vol. 88, no. 6, pp. 2962–2971. <https://doi.org/10.1161/01.cir.88.6.2962>
27. Steger A., Sinnecker D., Barthel P., Müller A., Gebhardt J., Schmidt G. Post-extrasystolic Blood Pressure Potentiation as a Risk Predictor in Cardiac Patients. *Arrhythmia & Electrophysiology Review*, 2016, vol. 5, no. 1, pp. 27–30. <https://doi.org/10.15420/aer.2016.14.2>
28. Mulpuru S.K., Witt C.M. Post-Extrasystolic Potentiation for Individualizing Care of Premature Ventricular Contraction-Induced Cardiomyopathy. *JACC Clin. Electrophysiol.*, 2017, vol. 3, no. 11, pp. 1292–1295. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.07.010>
29. Steger A., Sinnecker D., Barthel P., Müller A., Gebhardt J., Schmidt G. Post-extrasystolic Blood Pressure Potentiation as a Risk Predictor in Cardiac Patients. *Arrhythm. Electrophysiol. Rev.*, 2016, vol. 5, no. 1, pp. 27–30. <https://doi.org/10.15420/aer.2016.14.2>
30. Kuijper P.J., Van der Werf T., Meijler F.L. Post-extrasystolic potentiation without a compensatory pause in normal and diseased hearts. *Br. Heart J.*, 1990, vol. 63, no. 5, pp. 284–286. <https://doi.org/10.1136/hrt.63.5.284>
31. Schawarz F., Thormann J., Winkler B. Frequency potentiation and postextrasystolic potentiation in patients with and without coronary arterial disease. *Br. Heart J.*, 1975, vol. 37, no. 5, pp. 514–519. <https://doi.org/10.1136/hrt.37.5.514>
32. Shubik Yu. V., Pivovarov V.V., Zaytsev G.K., Korneev A.B., Tihonenko V.M., Kormilitsyn A. Yu., Gordeeva M.V., Berman M.V., Lobov G.I., Bondarev S.A., Usov A.A. Blood pressure measuring at every heartbeat in atrial fibrillation patients: The next step towards the personalization of treatment strategy. *Journal of arrhythmology*, 2021, vol. 28, no. 1, pp. 23–32. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-1-23-32> (In Russian)
33. Shubik Yu. V., Korneev A.B., Medvedev M.M., Morozov A.N. Hemodynamic features of different variants of the premature ventricular contractions. *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*, 2023, vol. 18, no. 3, pp. 258–273. <https://doi.org/10.21638/spbu11.2023.303> (In Russian)
34. Haensch C.A., Jörg J. Beat-to-beat blood pressure analysis after premature ventricular contraction indicates sensitive baroreceptor dysfunction in Parkinson's disease. *Mov. Disord.*, 2006, vol. 21, no. 4, pp. 486–491. <https://doi.org/10.1002/mds.20744>

Received: September 26, 2024

Accepted: November 20, 2024

Authors' information:

Yuri V. Shubik — Dr. Sci. in Medicine, Professor; yshubik@mail.ru

Aleksandr B. Korneev — Postgraduate Student; korneew1995@yandex.ru

Aleksandr N. Morozov — Cardiac Surgeon; sanmor@mail.ru

Valeria D. Shurygina — PhD in Medicine; corfpk7val@yandex.ru