

СТРАТЕГИЯ ПРОФИЛАКТИКИ СТЕРНАЛЬНЫХ РАНЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ ПРИ ДВУСТОРОННЕМ ШУНТИРОВАНИИ ВНУТРЕННИХ ГРУДНЫХ АРТЕРИЙ

STRATEGY FOR THE PREVENTION OF STERNAL WOUND INFECTIONS AFTER BILATERAL INTERNAL

**V. Bazylev
D. Shutov
S. Medovshchikova
A. Astashkin
V. Karnakhin**

Summary. Objective. To analyze the incidence of sternotomy wound infections after bimaxillary bypass surgery, identify potential predictors and find the most effective method of intraoperative topical application of vancomycin. *Materials and methods:* this prospective study included 7061 patients operated at the Federal State Budgetary Institution «FCSSH» of the Ministry of Health of Russia (Penza). The patients were divided into two groups. In the first group, there were 3,953 patients who either did not use vancomycin topically during surgery, or were used routinely. The second group included 2,775 patients in whom vancomycin was topically used only in the presence of risk factors. *Results:* the analysis of independent risk factors revealed three statistically significant predictors: age, BMI and the use of vancomycin according to indications. With an increase in the patient's age by 1 year, the chance of developing SSI increases by 4 %. With an increase in the BMI value by 1 unit, the chance of developing SSI increases by 6 %. The use of vancomycin according to indications reduces the chance of developing SSI by 26 %. *Conclusions:* when performing bilateral internal mammary artery grafting, topical use of vancomycin in patients with risk factors for SSI reduces the chance of development by 26 %.

Keywords: bimaxillary bypass surgery, sternal infection, vancomycin.

Базылев Владлен Владленович

д.м.н. главный врач, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава РФ
cardio-penza@yandex.ru

Шутов Дмитрий Борисович

заместитель главного врача по медицинской части, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава РФ
shdb20@yandex.ru

Медовщикова Светлана Евгеньевна

врач-эпидемиолог, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава РФ
svfedoseeva@yandex.ru

Асташкин Андрей Федорович

начальник организационно-методического отдела врач-статистик, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава РФ
zavorgmetod@cardio-penza.ru

Карнахин Вадим Александрович

врач сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения №2, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава РФ
vkhin@mail.ru

Аннотация. Цель: проанализировать заболеваемость стернотомными раневыми инфекциями после бимаммарного шунтирования, выявить потенциальные предикторы и найти наиболее эффективный метод интраоперационного применения ванкомицина. *Материалы и методы:* в данное проспективное исследование включены 7061 пациентов, прооперированных в ФГБУ «ФЦССХ» Минздрава России (г. Пенза). Больные были разделены на две группы. В первую группу вошли 3953 пациента у которых во время операции либо не применялся топически ванкомицин, либо использовался у всех без исключения. Вторая группа включила 2775 пациентов, у которых ванкомицин местно применялся только при наличии факторов риска. *Результаты:* анализ независимых факторов риска выявил три статистически значимых предиктора: возраст, ожирение и использование ванкомицина по показаниям. При увеличении возраста пациента на 1 год шанс развития раневой инфекции возрастает на 4 %. При увеличении значения ИМТ на 1 единицу шанс развития раневой инфекции возрастает на 6 %. Использование ванкомицина по показаниям уменьшает шанс развития раневой инфекции на 26 %. *Выводы:* При проведении бимаммарного шунтирования топическое использование ванкомицина у пациентов с факторами риска возникновения раневой инфекции уменьшает шанс развития на 26 %.

Ключевые слова: бимаммарное шунтирование, стерральная инфекция, ванкомицин.

Введение

Бимаммарное коронарное шунтирование (КШ) с использованием двух внутренних грудных артерий (ВГА) может улучшить долгосрочные результаты у пациентов, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда [1–3]. Известно, что использование правой и левой ВГА дает существенные преимущества в отдаленной выживаемости по сравнению с аутовенами и лучевыми артериями, используемыми в качестве кондуитов. Несмотря на эти преимущества, использование бимаммарного шунтирования по-прежнему недостаточно практикуется в различных странах [4]. Так, в общенациональном исследовании в США сообщалось, что частота применения двух ВГА составляет 3,9 %, в Швеции 1 %, а в Великобритании и Ирландии 10 %. В России так же не велико использование двух внутренних грудных артерий при КШ и в 2018 году составило около 11,5 % [5–9]. Одной из проблем, связанных с применением двух ВГА, которая, возможно, способствует ее недостаточному использованию, является повышенный риск стерильных раневых инфекций по сравнению с традиционным шунтированием одной ВГА [2,10,11]. Считается, что чрезмерная деваскуляризация передней грудной стенки, присущая бимаммарному шунтированию, может способствовать осложнениям заживления ран, включая глубокую инфекцию в области хирургического вмешательства (ГИОХВ) [12–13].

ГИОХВ является серьезным осложнением, которое приводит к длительной госпитализации, увеличению стоимости лечения и значительной смертности. Понимая, что использование внутренней грудной артерии нарушает кровоснабжение грудины, хирурги находятся в поиске наиболее оптимальных мер профилактики раневых стерильных инфекций. Но и сейчас, несмотря на достижения в области противомикробной терапии и улучшения в практике инфекционного контроля, проблема профилактики инфекций в области хирургического вмешательства (ИОХВ) стоит по-прежнему остро. Кардиохирурги с командой специалистов по инфекционному контролю ищут способы решения в различных направлениях, что периодически приводит их к определенным успехам — рекомендовано много новых способов профилактики ИОХВ [14–17].

В октябре 1989 г. Tomas J. Vander Salm опубликовал свое проспективное исследование, в котором описал метод профилактики раневой инфекции грудины путем добавления порошка ванкомицина в кровоостанавливающую пасту (14). В тоже время, существуют исследования, которые показывают, что в условиях регулярного профилактического интраоперационного применения порошка ванкомицина, имеются потенциальные риски появления раневых инфекций, вызванных грамотрицательными, полимикробными, а также резистентными штаммами микроорганизмов [17–21].

На сегодняшний день использование порошка ванкомицина для профилактики ИОХВ до сих пор остается спорным из-за отсутствия качественных и масштабных исследований.

Цель исследования

Проанализировать частоту ИОХВ после аорто-коронарного шунтирования с забором двух внутренних грудных артерий, выявить прогностические факторы и определить показания для топического интраоперационного использования ванкомицина.

Материал и методы

Проспективное исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава РФ (г. Пенза). У всех включенных в исследование было получено письменное информированное согласие. С января 2015 г. по декабрь 2022 г. в ФГБУ «ФЦССХ» Минздрава России (г. Пенза) 6728 пациентам выполнено изолированное КШ с использованием двух внутренних грудных артерий (ВГА). Исходя из поставленной задачи, пациентов разделили на 2 группы:

1 группа: бимаммарное шунтирование без местного применения ванкомицина и местного использование ванкомицина у всех пациентов — 3953 пациента; В 2015 и в 2022 год ванкомицин применялся интраоперационно сплошным методом. Методика была применена при всех стернотомиях без исключений. В 2016, 2020 и 2021 году местное применение ванкомицина при стернотомиях было исключено.

2 группа. Топическое использование ванкомицина только у пациентов с определенными факторами риска — 2775 пациентов. В 2017, 2018 и в 2019 годах, согласно разработанной нами Программы стратегии контроля антимикробной терапии (СКАТ), топическая профилактика проводилась лицам по следующим показаниям: возраст более 72 лет, ИМТ более 32, сахарный диабет (СД), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), при операциях с искусственным кровообращением (ИК) более 180 мин, при продолжительности операции более 5 ч, при повторном хирургическом вмешательстве независимо от срока давности.

Пациенты 1 и 2 группы были схожи по большинству клинических и антропометрических факторов.

Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Таблица 1.
Клинико-демографическая характеристика пациентов

Фактор	1 группа, m±SD, % n = 3953	2 группа, m±SD, % n = 2775	p
Возраст, лет, m±SD	61,3±9	61,1±8	0,9
старше 72 лет, %	73 (4,4)	67 (2,4)	0,3
Мужчины, %	3154 (79,8)	2220 (80)	0,8
ИМТ, m±SD	29,7±3,2	29,9±3	0,9
более 30	1772 (44,8)	1259 (45,4)	0,7
более 32	1163 (29,4)	824 (29,7)	0,8
СД, %	1109 (28)	813 (29,3)	0,2
МФА, %	901 (22,8)	587 (21,2)	0,1
ХОБЛ, %	119 (3)	83 (3)	0,9
Escore, %	3±3,4	3,1±3,6	0,9
более 5, %	539 (13,6)	360 (13)	0,4
более 10, %	104 (2,6)	88 (3,2)	0,1
Дней до операции, m±SD	2,7±5,6	2,9±5,2	0,9
более 3, %	1304 (33)	921 (33,2)	0,8
более 7, %	75 (1,9)	55 (2)	0,8

Примечание. ИМТ — индекс массы тела, СД — сахарный диабет, МФА — метод флюоресцирующих антител, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

Методика топического применения ванкомицина заключалась в следующем: перед остеосинтезом грудины губчатое вещество обрабатывают пастой ванкомицина (смесь 3 г антибиотика и 4 мл 0,9 % раствора NaCl).

Периоперационно пациенты всех групп получали цефалоспорины II поколения — цефутоксим (1,5 г в/в за 30 мин до разреза, затем 1,5 г в аппарате искусственного кровообращения (АИК) и далее каждые 3 ч в течение операции. В послеоперационном периоде периоперационная профилактика продолжалась 48–72 ч.

Критерии, используемые для определения и классификации раневых инфекций грудины, соответствовали Стандартам определения случая ИОХВ предложенными МР «Профилактика инфекций в области хирургического вмешательства». Рану считали инфицированной если имелось:

- гнойное отделяемое из стернотомной раны
- несостоятельность раны (расхождение краев), а также намеренное ее открытие хирургом
- получение положительной микробиологической культуры их раневого отделяемого.

Учету подлежали все раневые инфекции развившиеся в течении 30 календарных дней после оперативного вмешательства.

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью программы SPSS 27. С помощью теста Колмогорова-Смирнова проверены все количественные переменные на нормальность. Переменные с нормальным распределением представлены в виде M±SD, при отсутствии нормального распределения — в виде медианы и 25 и 75 процентилем. Критический уровень значимости — 0,05. Количественные переменные оценивались с помощью теста Стьюдента при нормальном распределении, в остальных случаях использовался критерий Манна-Уитни. Качественные переменные оценивались с помощью критерия хи-квадрат. Предикторы инфекционных осложнений оценивались с помощью унивариантной и множественной логистической регрессии.

Результаты

В результате проведенного исследования установлено, достоверно чаще ИОХВ развивалась в 1 группе (p=0,001), даже несмотря на то, что во второй группе была значительно выше интраоперационная кровопотеря (p=0,001) (см. табл. 2).

Таблица 2.
Исследование интраоперационных и послеоперационных результатов и факторов риска по группам

Фактор	1 группа, m±SD, %	2 группа, m±SD, %	p
Всего дней госпитализации, m±SD	10,7±1,2	10,7±1,2	1
Длительность оперативного вмешательства (мин), m±SD	204,8±34	198±40	0,4
более 360 мин	22 (0,6)	23 (0,8)	0,1
ИК (мин), m±SD	59,8±23	63,2±28	0,7
ИК более 180 мин, %	9 (0,2)	6 (0,2)	0,9
ИМ (мин), m±SD	38,8±8	39,9±9	0,9
Кровопотеря (мл), m±SD	232,2±53	283,5±55	0,001
Кровопотеря более 1000 мл, %	7(0,2)	7 (0,3)	0,5
Летальность, %	18 (0,5)	10 (0,4)	0,5
Ванкомицин топически, %	1495 (37,8)	1861 (67)	0,001
ИОХВ, %	73 (1,9)	19 (0,7)	0,001

Примечание. ИК — искусственное кровообращение, ИМ — ишемия миокарда, ИОХВ — инфекция в области хирургического вмешательства.

Как видно из табл. 3 и из рис. 1 при сплошном использовании ванкомицина или при исключении местного применения ванкомицина при стернотомиях (группа 1) растет количество и доля осложнений.

Так же при сплошном использовании ванкомицина (2015 г. и 2022 г.) мы наблюдаем резкое увеличение в этиологии ИОХВ грамотрицательной флоры, представленной в основном полирезистентными штаммами энтеробактерий и неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов до 92,3 %, что потребовало назначение дополнительной, подчас комбинированной, антибактериальной терапии.

При избирательном применении методики топического использования ванкомицина по показаниям количество и доля осложнений существенно уменьшается.

Для определения предикторов ИОХВ использована унивариантная логистическая регрессия. В качестве независимых предикторов выбраны общепринятые факторы риска развития инфекционных осложнений по данным мировой литературы. Значимые предикторы исследованы с помощью множественной логистической регрессии. Результаты множественной логистической регрессии представлены в табл. 4.

По результатам регрессии выявлено три статистически значимых предиктора: возраст, ИМТ и использование ванкомицина по показаниям. При увеличении возраста пациента на 1 год шанс развития ИОХВ возрастает на 4 %. При увеличении значения ИМТ на 1 единицу шанс развития ИОХВ возрастает на 6 %. Использование ванкомицина по показаниям уменьшает шанс развития

Таблица 3.

Топическое применение ванкомицина по годам

год \ ванкомицин	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
	Всем пациентам	Не применялся	По показаниям			Не применялся		Всем пациентам
АКШ	720	840	832	1033	910	798	820	775
ИОХВ	11	12	8	7	4	12	25	13
Показатель ИОХВ на 100 операций	1,5	1,4	0,9	0,7	0,4	1,5	3	1,7
Ванкомицин (кол-во пациентов)	720	0	420	586	513	0	0	775
Гр «+» флора (%)	27,3	91,7	62,5	57	50	91,7	84	7,7
Дней госпитализации	44	36	24	30	30	45	35	32

Примечание. АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИОХВ — инфекция в области хирургического вмешательства.

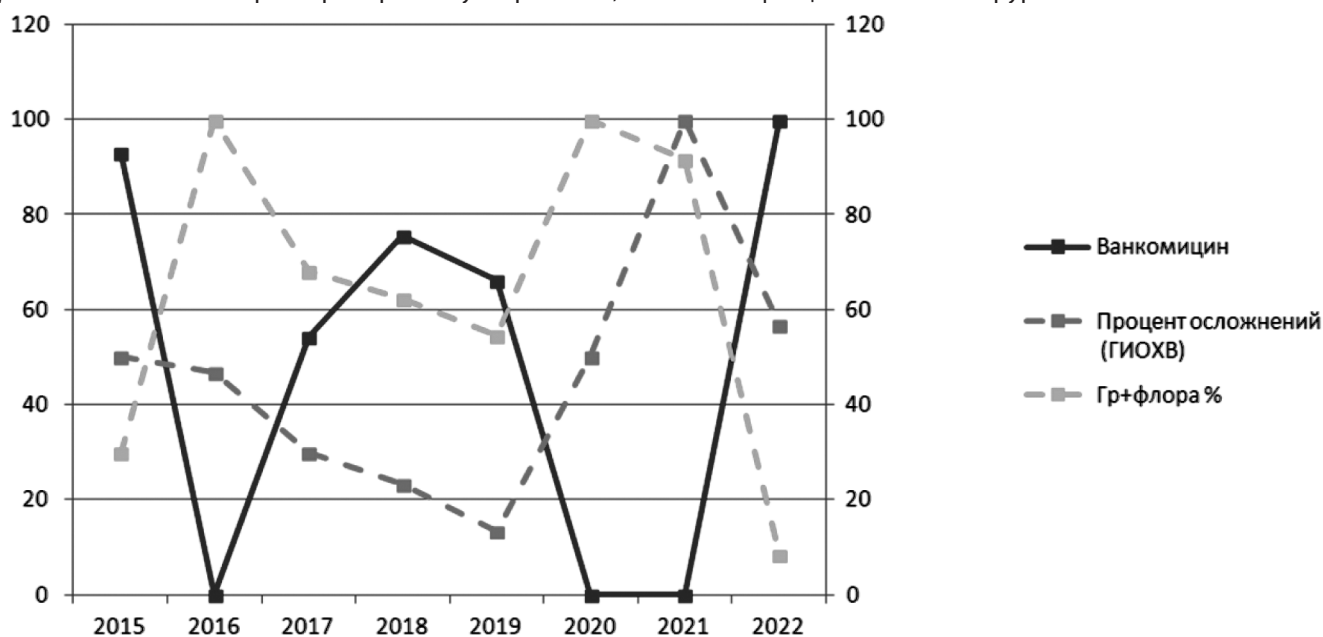


Рис. 1. Зависимость числа осложнений от топического применения ванкомицина

Таблица 4.
Предикторы ИОХВ по результатам множественной логистической регрессии

Предиктор	p	ОШ	95% доверительный интервал для	
			нижняя	верхняя
Возраст	0,009	1,045	1,011	1,080
Escore	0,969	1,001	0,936	1,071
Фракция выброса	0,588	1,003	0,991	1,016
ИМТ	0,011	1,063	1,014	1,114
Пол (мужчины)	0,187	0,693	0,402	1,195
ХОБЛ	0,824	0,851	0,205	3,527
Время искусственного кровообращения	0,071	0,984	0,967	1,001
Время ишемии миокарда	0,254	1,015	0,990	1,041
Длительность операции	0,068	1,002	1,000	1,005
Сахарный диабет	0,066	0,647	0,407	1,029
Кровопотеря	0,301	1,001	0,999	1,002
Ванкомицин	0,747	1,083	0,666	1,760
Ванкомицин по показаниям	0,007	0,742	0,691	0,784

Примечание. ОШ — отношение шансов, ИМТ — индекс массы тела, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

ИОХВ на 26 %. Шанс развития ИОХВ определен по значению ОШ по формуле $100 \% - (100 \% \times \text{ОШ})$.

Обсуждение

Наши результаты имеют важное клиническое значение для периоперационной антибиотикопрофилактики в современной кардиохирургии.

Учитывая, что риск развития ИОХВ за последние годы существенно снизился и что в настоящее время доступен ряд стратегий профилактики раневых инфекций, которые показали многообещающие результаты, бимаммарное шунтирование должно чаще использоваться у пациентов. Топическое интраоперационное использование ванкомицина у пациентов с факторами риска нивелирует факторы риска развития ИОХВ. Кардиоторакальные хирурги должны знать и использовать все стратегии, которые потенциально могут снизить риск развития ИОХВ. При тщательном отборе пациентов и эффективном использовании профилактических стратегий риск развития раневых инфекций может быть сведен к нулю. Учитывая хорошо доказанное преимущество

в выживаемости, мы считаем, что коронарная реваскуляризация с использованием двух внутренних грудных артерий должна быть обычной операцией для большинства пациентов.

С июля 2014 года в ФГБУ «ФЦССХ» Минздрава России (г. Пенза) применяется метод профилактики стерильной инфекции, включающий местное использование ванкомицина. Данный метод предложил использовать P. Vogt в 2006 г. [22].

Топическое применение ванкомицина не лишено рисков. Абхирам Ганде и др. в своем метаанализе [21] показали, что частота грамотрицательной и полимикробной ИОХВ была значительно выше в группе топического применения ванкомицина (35,8 % против 18,5 %, $p < 0,05$), то есть риск развития грамотрицательной и полимикробной инфекции в 2 раза выше. Гобриал и др. [20] в своем исследовании продемонстрировали, что в культурах, полученных от пациентов, получавших местное применение порошка ванкомицина, 60,7 % содержали грамотрицательные организмы, по сравнению с 21 % в контрольной группе, не получавшей ванкомицин для местного применения. В их исследовании преобладающими грамотрицательными организмами были *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* и *Pseudomonas aeruginosa*, а также полимикробные инфекции.

В нашем исследовании мы так же показали, что в случае рутинного интраоперационного использования ванкомицина происходит селективное давление, приводящее к увеличению распространенности грамотрицательных и полимикробных раневых инфекций.

Возможно, что добавление расширенного спектра грамотрицательных противомикробных препаратов в качестве дополнения к местному профилактическому применению ванкомицина может снизить риск развития отдельных грамотрицательных патогенов. Наконец, по-прежнему не хватает крупных проспективных рандомизированных контролируемых исследований с долгосрочным наблюдением, изучающих фармакокинетику и эффективность порошка ванкомицина для местного применения во время операции, а также другие осложнения, связанные с приемом препарата.

Выводы

1. Предикторами развития инфекции раны достоверно являлись возраст, высокий показатель ИМТ, и использование ванкомицина по показаниям ($p < 0,05$).
2. При избирательном применении методики топического использования ванкомицина по показаниям количество осложнений существенно уменьшается.

3. При сплошном использовании ванкомицина происходит увеличение доли грамотрицательной флоры, представленной в основном полирезистентными штаммами, в этиологии ИОХВ, что требует назначение дополнительной комбинированной антибактериальной терапии.
4. Топическое интраоперационное использование ванкомицина у пациентов с факторами риска нивелирует факторы риска развития ИОХВ.
5. При увеличении возраста пациента на 1 год шанс развития ИОХВ возрастает на 4 %. При увеличении значения ИМТ на 1 единицу шанс развития ИОХВ возрастает на 6 %. Использование ванкомицина по показаниям уменьшает шанс развития ИОХВ на 26 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gaudino M, Benedetto U, Fremes S, Biondi-Zoccai G, Sedrakyan A, Puskas JD, et al. Radial-Artery or Saphenous-Vein Grafts in Coronary-Artery Bypass Surgery. *N Engl J Med* 2018; 378: 2069–77.
2. Taggart DP, Benedetto U, Gerry S, Altman DG, Gray AM, Lees B, et al. Bilateral versus Single Internal-Thoracic-Artery Grafts at 10 Years. *N Engl J Med* 2019; 380: 437–46.
3. Schwann TA, Tatoulis J, Puskas J, Bonnell M, et al. Worldwide Trends in Multi-arterial Coronary Artery Bypass Grafting Surgery 2004–2014: A Tale of 2 Continents. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2017;29: 273–80.
4. Bisleri G., Di Bacco L., Giroletti L., Total arterial grafting is associated with improved clinical outcomes compared to conventional myocardial revascularization at 10 years follow-up. *Heart Vessels*. 2017;32(2):109–116. PMID: 27142066. <https://doi.org/10.1007/s00380-016-0846-6>
5. Taggart D.P. Implications of the 10-year outcomes of the Arterial Revascularization Trial (ART) for multiple arterial grafts during coronary artery bypass graft. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019;56(3):427–428. PMID: 31168576. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezz174>
6. Жбанов И.В., Мартиросян А.К., Урюжников В.В. и др. Множественное коронарное шунтирование с использованием двух внутренних грудных артерий. *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского*. 2018;6(4(22)):66–74.
7. Бокерия Л.А., Милюевская Е.Б., Кудзоева З.Ф. и др. Сердечно-сосудистая хирургия — 2018. М.: Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева; 2019. С. 270.
8. Schwann TA, Habib RH, Wallace A, Shahian DM, O'Brien S, Jacobs JP, et al. Operative Outcomes of Multiple-Arterial Versus Single-Arterial Coronary Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg* 2018;105:1109–19.
9. Puskas JD, Sadiq A, Vassiliades TA, Kilgo PD, Lattouf OM. Bilateral Internal Thoracic Artery Grafting Is Associated With Significantly Improved Long-Term Survival, Even Among Diabetic Patients. *Ann Thorac Surg* 2012;94:710–6.
10. Boodhwani et al. — 2006. — Skeletonized Internal Thoracic Artery Harvest Redu.pdf n.d
11. Kamiya H, Akhyari P, Martens A, Karck M, Haverich A, Lichtenberg A. Sternal microcirculation after skeletonized versus pedicled harvesting of the internal thoracic artery: A randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;135:32–7. doi: 10.1016/j.jtcvs.2007.09.004.
12. Vander Salm T.J., Okike O.N., Pasque M.K. Reduction of sternal infection by application of topical vancomycin. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1989; 98(4): 618–622.
13. Tang G.H., Maganti M., Weisel R.D., et al. Prevention and management of deep sternal wound infection. *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2004; 16(1): 62–69.
14. Базылев В.В., Росейкин Е.В., Карпунькин О.А. и др. Сравнительный анализ результатов применения методики элиминации стеральной инфекции и стандартной методики проведения кардиохирургических операций. *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2014; 2: 134–139.
15. Базылев В.В., Карпунькин О.А., Воеводин А.Б. и др. Профилактика раневой инфекции в кардиохирургии: насколько оправдано местное применение антибиотиков? *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2015; 2: 107–114.
16. Adogwa O, Elsamadicy AA, Sergesketter A, Vuong VD, Mehta AI, et al. (2017) Prophylactic use of intraoperative vancomycin powder and postoperative infection: An analysis of microbiological patterns in 1200 consecutive surgical cases. *J Neurosurg Spine* 27: 328–334.
17. Chotai S, Wright PW, Hale AT, Jones WA, McGirt MJ, et al. (2017) Does intrawound vancomycin application during spine surgery create vancomycin-resistant organism? *Neurosurgery* 80: 746–753.
18. Ghobrial GM, Hakkar V, Andrews E, Lang M, Chitale A, et al. (2014) Intraoperative vancomycin use in spinal surgery: Single institution experience and microbial trends. *Spine* 39: 550–555.
19. Abhiram Gande, Alex Rosinski, Torin Cunningham, et al. Selection pressures of vancomycin powder use in spine surgery: a meta-analysis. *The Spine Journal Volume 19, Issue 6, June 2019, Pages 1076–1084*
20. Vogt P. Elimination of deep and superficial sterna wound infection. *Abstr. 30-th Cardiovascular surgical symposium. Zurs, Austria. 2012.*

© Базылев Владлен Владленович (cardio-penza@yandex.ru); Шутов Дмитрий Борисович (shdb20@yandex.ru);
 Медовщикова Светлана Евгеньевна (svfedoseeva@yandex.ru); Асташкин Андрей Федорович (zavorgmetod@cardio-penza.ru);
 Карнахин Вадим Александрович (vkhin@mail.ru)
 Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»