

ВЛИЯНИЕ ПОРАЖЕНИЯ СТВОЛА ЛЕВОЙ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В ОТДАЛЁННОМ ПЕРИОДЕ

Н.М. КУЗЬМИНА

Кафедра госпитальной терапии с курсами кардиологии и функциональной диагностики, Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Российская Федерация

Цель: изучить динамику фракции выброса (ФВ) левого желудочка в отдалённом периоде у больных после экстренного коронарного стентирования.

Материал и методы: ретроспективно изучено 155 историй болезни пациентов с острым коронарным синдромом, перенёсших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Через 2 года 95 пациентам из первоначальной выборки проведена эхокардиография в двухмерном режиме на аппарате экспертного класса «Vivid 7».

Результаты: ФВ в выборке через 2 года после ЧКВ достоверно увеличилась ($56,7447 \pm 6,7233\%$ и $58,2021 \pm 6,3544\%$, $t=3,0499$, $p=0,0031$). Выявлены прямая статистически значимая связь между такими параметрами, как: время от начала заболевания до «баллона» и ФВ ($r=0,3$, $p<0,05$); время от начала заболевания до «баллона» и количество афункциональных зон левого желудочка ($r=0,18$, $p<0,05$); индекс массы тела и поражение ствола левой коронарной артерии (ЛКА) ($r=0,24$, $p<0,05$) и обратная корреляционная статистически значимая связь между поражением ствола ЛКА и ФВ ($r=-0,16$, $p<0,05$). Установлено, что при поражении ствола ЛКА более 50% риск снижения ФВ левого желудочка увеличивается в 4 раза.

Заключение: при гемодинамически значимых стенозах ствола ЛКА для улучшения качества жизни и повышения продолжительности жизни необходимо проводить своевременную реваскуляризацию. Это позволяет улучшить сократительную функцию левого желудочка и снизить риск развития тяжёлой хронической сердечной недостаточности.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, ствол левой коронарной артерии, относительный риск, фракция выброса.

Для цитирования: Кузьмина Н.М. Влияние поражения ствола левой коронарной артерии на сократительную функцию левого желудочка в отдалённом периоде. *Вестник Авиценны*. 2018;20(1):37-41. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-1-37-41>.

INFLUENCE OF THE MAIN LEFT CORONARY ARTERY DISEASE ON THE LEFT VENTRICULAR CONTRACTILE FUNCTION IN THE LONG TERM PERIOD

N.M. KUZMINA

Department of Hospital Therapy with Courses of Cardiology and Functional Diagnostics, Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russian Federation

Objective: To study the dynamics of the left ventricular ejection fraction (LVEF) in the long-term period in patients after emergency percutaneous coronary intervention (PCI).

Methods: Retrospectively studied the 155 medical histories of patients with the acute coronary syndrome, who underwent PCI. In two years later, 95 patients from the initial sample conducted 2D echocardiography on an apparatus of expert class «Vivid 7».

Results: LVEF in the sample 2 years after PCI was significantly increased ($56.7447 \pm 6.7233\%$ and $58.2021 \pm 6.3544\%$, $t=3.0499$, $p=0.0031$). A direct statistically significant relationship was found between such parameters as: symptom-onset-to-balloon (SOTB) time and LVEF ($r=0.3$, $p<0.05$); SOTB and the number of dysfunctional LV regions ($r=0.18$, $p<0.05$); the body mass index and left main lesion ($r=0.24$, $p<0.05$) and the inverse statistically significant relationship between the left main lesion and the LVEF ($r=-0.16$, $p<0.05$). It is established that for left main stenosis more than 50%, the risk of a reducing in the LVEF is increased in four times.

Conclusions: In case of hemodynamically significant stenosis of the left main, timely revascularization should be performed to improve the quality of life and increase the lifespan. This allows improving the contractile function of the LV and reducing the risk of developing severe chronic heart failure.

Keywords: Acute coronary syndrome, myocardial infarction, unstable angina, main left coronary artery, relative risk, ejection fraction.

For citation: Kuzmina NM. Vliyaniye porazheniya stvola levoy koronarnoy arterii na sokratitel'nyuyu funktsiyu levogo zheludochka v otdal'yonnom periode [Influence of the main left coronary artery disease on the left ventricular contractile function in the long term period]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2018;20(1):37-41. Available from: <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2018-20-1-37-41>.

ВВЕДЕНИЕ

Известно и доказано, что степень поражения ствола левой коронарной артерии (СтЛКА), наряду с показателями сократительной способности миокарда левого желудочка (ЛЖ), являются основными факторами, определяющими выживаемость пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Следовательно, эффективность выбранной стратегии ведения таких пациентов определяет не только качество жизни пациента, то есть избав-

ление от симптомов стенокардии, но и отдалённый прогноз [1]. Поражение СтЛКА по данным коронароангиографии (КАГ) встречается у 4-8% пациентов с ИБС [2-4]. По данным одного из первых крупных регистров – CASS (Coronary Artery Surgery Study), включавшим 24958 больных, которым в 14 центрах США и Канады были проведены ангиографические исследования в период 1974-1979 г.г., в связи с наличием или подозрением на ИБС, было выявлено поражение СтЛКА со стенозами 50% и более у

1484 (5,9%) пациентов [3-5]. Современные отечественные регистры демонстрируют похожие данные. Результаты анализа 3720 КАГ, проведённых в Тюменском кардиологическом центре в период с 2006 по 2011 гг., показали, что частота выявления стенозов СтЛКА составила 6% [6]. Изолированное поражение СтЛКА является скорее исключением, чем правилом. Для большинства пациентов со стенозами СтЛКА характерно многосудистое поражение. По данным различных регистров и исследований, случаи изолированного поражения ствола составляют 1,5-13% [7-9]. Результаты регистра CASS показывают, что изолированное поражение СтЛКА выявляется у 7% больных, сочетание с поражением ещё одной артерии – у 13%, двух – у 27%, трёх – у 52% пациентов [10]. Близкие результаты представлены и в российских регистрах: изолированное поражение ствола выявляется у 2,4%, сочетание с поражением ещё одного сосуда – у 20%, с двумя – у 19,5%, с тремя – у 44,8% пациентов [11]. Полная окклюзия СтЛКА, по данным КАГ, встречается редко – в 0,01-0,7% случаев [12, 13]. При оценке тяжести поражения коронарных артерий по шкале SYNTAX поражение СтЛКА позиционируется как наиболее прогностически опасное и повышает балльную оценку на 5 и 6 единиц в зависимости от типа кровоснабжения миокарда [14].

Европейские и американские эксперты едины во мнении о том, что гемодинамически значимым стенозом является сужение СтЛКА более чем на 50% [9-11]. Хорошо известно, что атеросклеротические бляшки имеют тенденцию к формированию в специфических участках коронарной сети, характеризующихся низким уровнем напряжения сосудистой стенки [15]. В большинстве случаев в стволе бляшка располагается в дистальном отделе с дальнейшим вовлечением среднего отдела и устья. В области бифуркации атеросклеротическое поражение начинается с боковых стенок, где напряжение сосудистой стенки ниже, чем в месте разделения потока крови в передней нисходящей и огибающей артериях [15]. Артериальная стенка в области разделения потока крови чаще всего не поражена. Такой тип поражения свойственен 80% пациентам со стенозом ствола [14].

Данное исследование представляет практическую значимость, так как нет достоверных данных в литературе о том, насколько влияет поражение ствола левой коронарной артерии на снижение фракции выброса. Первичными конечными точками в изучении таких больных в исследованиях в основном являлись смерть и повторный инфаркт миокарда.

Таблица 1 Поражение коронарных артерий по данным КАГ (n=155)

Сосуд, сегмент	Количество пациентов
СтЛКА >50%	14
Стенозы ≥75% передней межжелудочковой артерии	
Проксимальный	64
Средний	61
Дистальный	17
Стенозы ≥75% огибающей артерии	
Проксимальный	28
Средний	13
Дистальный	32
Стенозы ≥75% правой коронарной артерии	
Проксимальный	26
Средний	59
Дистальный	17

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить динамику фракции выброса (ФВ) левого желудочка в отдалённом периоде у больных после экстренного коронарного стентирования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Первоначально ретроспективно изучено 155 историй болезни пациентов с острым коронарным синдромом, перенёвших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Исходные данные коронароангиографии (КАГ) представлены в табл. 1. Через 2 года проведена эхокардиография на аппарате «Vivid 7» в двухмерном режиме 95 пациентам из первоначальной выборки с предварительным расчётом репрезентативности. Данные об исходных коронароангиографических данных этих пациентов представлены в табл. 2.

Статистическая обработка материала проведена при помощи программы Statistica 10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С нестабильной стенокардией поступило 22, а с острым инфарктом миокарда – 133 человека. Мужчин было 101, женщин – 54. Возраст составил в среднем 59±10,62 лет (от 34 до 88 лет). Индекс массы тела (ИМТ) в среднем составил 27,02±2,87. Время от начала болей до ЧКВ у 32 пациентов составило 1-6 часов, у 11 – 6-12 часов и у 112 пациентов – более 12 часов. У 77% больных был сформирован патологический зубец Q/QS. Тромболитическая терапия на догоспитальном этапе проведена в 27% случаев.

Всем пациентам проведено стентирование инфаркт-зависимой коронарной артерии. Проанализированы протоколы эхокардиографии при поступлении в стационар с ОКС до и через 2 года после ЧКВ. Фракция выброса (ФВ) по Simpson (проведено ретроспективное исследование историй болезни и протоколов проведённой эхокардиографии дежурными врачами стационара в условиях реанимации после ЧКВ, поэтому нами проанализирована именно данная методика) в среднем составила 50,98±7,81% (от 23% до 69%), конечный диастолический

Таблица 2 Исходные данные КАГ (2015 г.) у пациентов, обследованных через 2 года после ЧКВ

Сосуд, сегмент	Количество пациентов
СтЛКА >50%	6
Стенозы ≥75% передней межжелудочковой артерии	
Проксимальный	37
Средний	37
Дистальный	10
Стенозы ≥75% огибающей артерии	
Проксимальный	12
Средний	6
Дистальный	16
Стенозы ≥75% правой коронарной артерии	
Проксимальный	11
Средний	33
Дистальный	11

объём левого желудочка (ЛЖ) составил 139,82±29,33 мл (от 74 мл до 313 мл).

ФВ в выборке через 2 года после ЧКВ достоверно увеличилась (56,7447±6,7233% и 58,2021±6,3544%, t=3,0499, p=0,0031). Выявлена прямая статистически значимая связь между такими параметрами, как: время от начала заболевания до «баллона» и ФВ (r=0,3, p<0,05); время от начала заболевания до «баллона» и количество афункциональных зон левого желудочка (r=0,18, p<0,05); индекс массы тела и поражение ствола левой коронарной артерии (r=0,24, p<0,05) и обратная корреляционная статистически значимая связь между поражением ствола левой коронарной артерии и ФВ (r=-0,16, p<0,05).

В ходе данной работы был изучен относительный риск снижения ФВ ЛЖ в отдалённом двухлетнем периоде у больных с поражением СтЛКА более 50%. Относительный риск – это отношение частоты исходов среди исследуемых, на которых оказывал влияние изучаемый фактор, к частоте исходов среди исследуемых, не подвергавшихся влиянию этого фактора. В научной литературе часто используют сокращённое название показателя – ОР или RR (от англ. «relative risk»). Основные показатели указанных больных приведены в табл. 3.

Затем расчёт производится по формуле:

$$OP = \frac{A \times (C + D)}{C \times (A + B)}$$

$$OP=24,72.$$

Находим значения границ доверительного интервала – 95% ДИ или 95% CI (от англ. «confidence interval»).

Формула расчёта верхней границы:

$$e^{\ln(OP) + 1,96 \times \sqrt{\frac{B}{A + (A + B)} + \frac{D}{C \times (C + D)}}}$$

Формула расчёта нижней границы:

$$e^{\ln(OP) - 1,96 \times \sqrt{\frac{B}{A + (A + B)} + \frac{D}{C \times (C + D)}}}$$

Нижняя граница 95% ДИ (CI) = 7.684

Верхняя граница 95% ДИ (CI) = 79.536

$$OP' = 1/25 = 4$$

Из наших расчётов получается, что поражение ствола ЛКА более 50% достоверно увеличивает риск снижения ФВ ЛЖ в двухлетнем периоде в 4 раза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным литературы, не все рандомизированные клинические исследования включали пациентов с поражением ствола ЛКА, где основными первичными конечными точками были приняты смерть и повторный инфаркт миокарда. Сократительная функция миокарда – это важный показатель, который может отражать дальнейшее качество жизни больного. При наличии стеноза ствола более 50% необходимо оперативное лечение для улучшения качества жизни и повышения продолжительности жизни у данных больных. При несвоевременном оперативном лечении наблюдается снижение фракции выброса с прогрессированием хронической сердечной недостаточности, что ведёт к потере трудоспособности, инвалидизации и частым повторным госпитализациям.

Таблица 3 Распределение пациентов в выборке

Значение стеноза СтЛКА	ФВ<50%	ФВ≥50%	Всего
≥ 50 %	5 (А)	1 (В)	6
<50%	3 (С)	86 (Д)	89
Всего	8	87	95

ЛИТЕРАТУРА

1. Windecker S, Kolh Ph, Alfonso F, Collet J, Cremer J, Falk V. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehu278>.
2. Prapas SN, Tsakiridis K, Zarogoulidis P, Katsikogiannis N, Tsiouda T, Sakkas A. et al. Current options for treatment of chronic coronary artery disease. *J Thorac Dis*. 2014;6(1):2-6.
3. Chan J, Hanekom L, Wong C. Differentiation of subendocardial and transmural infarction using two dimensional strain rate imaging to assess short-axis and long-axis myocardial function. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(10):2026-33.
4. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29:277-314.
5. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al. European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013;34(33):2636-48.
6. Emrich T, Emrich K, Abegunewardene N, Oberholzer K, Dueber C, Muenzel T, et al. Cardiac MR enables diagnosis in 90% of patients with acute chest pain, elevated biomarkers and unobstructed coronary arteries. *Br J Radiol*. 2015;88:2015-25.
7. Iqbal J, Serruys PW. Revascularization strategies for patients with stable coronary artery disease. *J Intern Med*. 2014;276(4):336-51.
8. Ahn KT, Song YB, Choe YH. Impact of transmural necrosis on left ventricular remodeling and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST segment elevation myocardial infarction. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2013;29(4):835-42.
9. Hernandez JM, Baz Alonso JA, Hospital JA, Manterola AF, Camarero GT, de Carlos GF, et al. Clinical impact of intravascular ultrasound guidance in drug-eluting stent implantation for unprotected left main coronary disease: pooled analysis at the patient-level of 4 registries. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7(3): 244-54.
10. Stone GW. Revascularization decisions in coronary artery disease: hitting a moving target. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7(5):507-9.
11. Gyenes GT, Ghali WA. Should all patients with asymptomatic but significant (>50%) left main coronary artery stenosis undergo surgical revascularization? *Circulation*. 2008;118(4):422-5.
12. Рабкин ИХ, Ткаченко ВМ, Абугов АМ. Стеноз основного ствола левой коронарной артерии: клинические, коронарографические, гемодинамические параллели и сократительная функция левого желудочка. *Азербайджанский медицинский журнал*. 2008;3:39-44.
13. Кузнецов ВА, Бессонов ИС, Зырянов ИП, Самойлова ЕП, Горбатенко ЕА, Игнатов ДИ. Клинико-функциональная характеристика и лечение пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии в реальной клинической практике. *Кардиология*. 2014;1:55-60.
14. Бессонов ИС. Лечение пациентов с поражением ствола левой коронарной артерии в реальной клинической практике. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Электронный ресурс: https://racvs.ru/report/lechenie_patsientov_s_porazheniem_stvola_levoy_koronarnoy_arterii_v_realnoy_klinicheskoy_praktike/
15. Акбашева МТ, Закарян НВ, Алекаян БГ. Атеросклероз и его осложнения. Актуальные вопросы диагностики и лечения ишемической болезни сердца. *Креативная кардиология*. 2009;2:68-79.

REFERENCES

1. Windecker S, Kolh Ph, Alfonso F, Collet J, Cremer J, Falk V. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehu278>.
2. Prapas SN, Tsakiridis K, Zarogoulidis P, Katsikogiannis N, Tsiouda T, Sakkas A. et al. Current options for treatment of chronic coronary artery disease. *J Thorac Dis*. 2014;6(1):2-6.
3. Chan J, Hanekom L, Wong C. Differentiation of subendocardial and transmural infarction using two dimensional strain rate imaging to assess short-axis and long-axis myocardial function. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(10):2026-33.
4. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29:277-314.
5. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al. European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013;34(33):2636-48.
6. Emrich T, Emrich K, Abegunewardene N, Oberholzer K, Dueber C, Muenzel T, et al. Cardiac MR enables diagnosis in 90% of patients with acute chest pain, elevated biomarkers and unobstructed coronary arteries. *Br J Radiol*. 2015;88:2015-25.
7. Iqbal J, Serruys PW. Revascularization strategies for patients with stable coronary artery disease. *J Intern Med*. 2014;276(4):336-51.
8. Ahn KT, Song YB, Choe YH. Impact of transmural necrosis on left ventricular remodeling and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST segment elevation myocardial infarction. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2013;29(4):835-42.
9. Hernandez JM, Baz Alonso JA, Hospital JA, Manterola AF, Camarero GT, de Carlos GF, et al. Clinical impact of intravascular ultrasound guidance in drug-eluting stent implantation for unprotected left main coronary disease: pooled analysis at the patient-level of 4 registries. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7(3): 244-54.
10. Stone GW. Revascularization decisions in coronary artery disease: hitting a moving target. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7(5):507-9.
11. Gyenes GT, Ghali WA. Should all patients with asymptomatic but significant (>50%) left main coronary artery stenosis undergo surgical revascularization? *Circulation*. 2008;118(4):422-5.
12. Rabkin IKh, Tkachenko VM, Abugov AM. Stenoz osnovnogo stvola levoy koronarnoy arterii: klinicheskie, koronarograficheskie, gemodinamicheskie paralleli i sokratitel'naya funktsiya levogo zheludochka [Stenosis of the main trunk of the left coronary artery: clinical, coronary, hemodynamic parallels and contractile function of the left ventricle]. *Azerbaijdzhanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2008;3:39-44.
13. Kuznetsov VA, Bessonov IS, Zyryanov IP, Samoylova EP, Gorbatenko EA, Ignatov DI. Kliniko-funktsional'naya kharakteristika i lechenie patsientov s porazheniem stvola levoy koronarnoy arterii v real'noy klinicheskoy praktike [Clinical and functional characteristics and treatment of patients with lesion of the left coronary artery trunk in real clinical practice]. *Kardiologiya*. 2014;1:55-60.
14. Bessonov IS. Lechenie patsientov s porazheniem stvola levoy koronarnoy arterii v real'noy klinicheskoy praktike. Assotsiatsiya serdечно-sosudistyykh khirurgov Rossii [Treatment of patients with lesion of the left coronary artery trunk in real clinical practice]. Elektronnyy resurs: https://racvs.ru/report/lechenie_patsientov_s_porazheniem_stvola_levoy_koronarnoy_arterii_v_realnoy_klinicheskoy_praktike/.
15. Akbasheva MT, Zakaryan NV, Alekyan BG. Ateroskleroz i ego oslozhneniya. Aktual'nye voprosy diagnostiki i lecheniya ishemicheskoy bolezni serdtsa [Atherosclerosis and its complications. Actual problems of diagnosis and treatment of coronary heart disease]. *Kreativnaya kardiologiya*. 2009;2:68-79.

 СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кузьмина Наталья Михайловна, очный аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами кардиологии и функциональной диагностики, Ижевская государственная медицинская академия

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Работа выполнялась в соответствии с планом НИР ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ. Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

Конфликт интересов: отсутствует.

 АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Кузьмина Наталья Михайловна

очный аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами кардиологии и функциональной диагностики, Ижевская государственная медицинская академия

426034, Российская Федерация, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281, кафедра 28.

Тел.: (+7) 912 4525643

E-mail: natalyes89@mail.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: КНМ

Сбор материала: КНМ

Статистическая обработка данных: КНМ

Анализ полученных данных: КНМ

Подготовка текста: КНМ

Редактирование: КНМ

Общая ответственность: КНМ

Поступила 21.12.2017

Принята в печать 22.03.2018

 AUTHOR INFORMATION

Kuzmina Natalya Mikhailovna, Full-time Postgraduate Student of the Department of Hospital Therapy with Courses of Cardiology and Functional Diagnostics, Izhevsk State Medical Academy

 ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Kuzmina Natalya Mikhailovna

Full-time Postgraduate Student of the Department of Hospital Therapy with Courses of Cardiology and Functional Diagnostics, Izhevsk State Medical Academy

426034, Russian Federation, Udmurt Republic, Izhevsk, str. Kommunarov, 281, Department 28

Tel.: (+7) 912 4525643

E-mail: natalyes89@mail.ru

Submitted 21.12.2017

Accepted 22.03.2018