

Е.Г. Несукай

Институт кардиологии, Киев

## ОЦЕНКА ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ И СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С АОРТАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ГЕОМЕТРИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА

### Ключевые слова:

аортальный стеноз, диастолическая и систолическая функция сердца.

**Резюме.** В исследование включены 82 больных с аортальным стенозом (АС), у которых с помощью метода эхокардиографии в режиме секторального сканирования и постоянно- и импульсно-волнового доплера изучали состояние систолической и диастолической функции левого желудочка на этапах формирования сердечной недостаточности (СН). Установлено, что тип геометрического моделирования левого желудочка зависит от степени хронических гемодинамических нарушений. У всех больных выявлены признаки диастолической дисфункции, на начальных стадиях доминирует тип нарушения расслабления, появление рестриктивного типа отмечается лишь у больных с выраженным пороком и концентрической гипертрофией и эксцентрическим ремоделированием. По мере повышения тяжести АС степень гипертрофии не соответствует нагрузке, особенно неблагоприятным признаком является концентрическая гипертрофия. Нарушение систолической функции возникает лишь на поздних этапах АС. При анализе значений индекса функции миокарда выявлено его достоверное повышение у больных на всех стадиях СН, что позволит выявлять пациентов повышенного риска на ранних этапах формирования СН.

### ВВЕДЕНИЕ

Наиболее частой причиной гипертрофии и ремоделирования миокарда является гемодинамическая перегрузка. Известно, что при возникновении и прогрессировании аортального стеноза (АС) в условиях хронической перегрузки давлением левого желудочка (ЛЖ) возникают условия для гипертрофии его миокарда (Bonow R. et al., 1998). Важность этого обусловлена значительной ролью гипертрофии ЛЖ в изменении геометрии сокращения и нарушении диастолической, а также систолической функции ЛЖ (Cohn J.N. et al., 2000). Раннее появление диастолических расстройств нередко предшествует нарушению сократительной способности миокарда (Roger V.L., 1998).

Эволюция гемодинамических показателей при АС описана в ряде работ, в которых установлено прогрессирование гипертрофии по мере нарастания степени стеноза, однако влияние гемодинамических изменений на адекватность характера развивающейся гипертрофии при АС остается неизученным. Имеются лишь единичные сведения о значении гемодинамического варианта заболевания в формировании концентрической или эксцентрической гипертрофии ЛЖ (Blase A., Carabello B., 1995).

Неоднозначно оцениваются геометрические особенности гипертрофии ЛЖ и значимость ее в развитии диастолической дисфункции (Cohen-

Solal A., 1998), особенно у больных с АС, недостаточно изучены особенности нарушения диастолической и систолической функции ЛЖ при различных типах геометрического моделирования на этапах прогрессирования АС (Самойлова О.В., 2001).

Целью исследования явилась оценка диастолической и систолической функции желудочков и особенностей геометрического ремоделирования у больных с АС на этапах формирования СН.

### ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 82 больных в возрасте от 45 до 70 лет с АС. Систолическую и диастолическую функцию сердца определяли с помощью метода эхокардиографии в режиме М- и В-сканирования, а также режиме постоянно- и импульсно-волнового доплера. Исследование выполняли по стандартной методике с использованием аппарата «Sonoline Omnia» (Siemens, Германия).

В М-режиме с использованием парастернального подхода по длинной оси измеряли толщину межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки (ЗСт), конечный систолический (КСР) и диастолический (КДР) размер ЛЖ. В В-режиме в систолу и диастолу измеряли продольные размеры желудочков соответственно их длинным осям и поперечные размеры соответственно их коротким осям, а также площади камер. По формуле пло-

щадь–длина вычисляли конечный систолический (КСО) и конечный диастолический (КДО) объем. Определяли функциональные производные — ударный объем и фракцию выброса (ФВ) ЛЖ.

По формуле R. Devereux и соавторов (1998) рассчитывали массу миокарда (ММ) и индексировали ее к площади поверхности тела (ИММ). В зависимости от величины ИММ и относительной толщины миокарда (ОТМ) выделяли типы геометрического моделирования ЛЖ (Ganau A. et al., 1992). В 1-ю группу включены 23 больных в возрасте  $58,9 \pm 2,1$  года с АС и нормальной геометрией (ИММ  $< 125$  г/м<sup>2</sup>, ОТМ  $< 0,45$  усл. ед.), во 2-ю — 16 больных в возрасте  $61,3 \pm 2,9$  года с концентрическим ремоделированием (ИММ  $< 125$  г/м<sup>2</sup>, ОТМ  $> 0,45$  усл. ед.), в 3-ю — 21 больной в возрасте  $63,0 \pm 1,9$  года с концентрической гипертрофией (ИММ  $> 125$  г/м<sup>2</sup>, ОТМ  $> 0,45$  усл. ед.), в 4-ю — 22 больных в возрасте  $59,2 \pm 2,3$  года с эксцентрическим ремоделированием (ИММ  $> 125$  г/м<sup>2</sup>, ОТМ  $< 0,45$  усл. ед.). Рассчитывали относительный показатель «адекватности» гипертрофии миокарда — отношение ММ к КДО (Бешляга В.М. и соавт., 2000).

С помощью метода доплерэхокардиографии по стандартной методике из верхушечного доступа изучали состояние трансмитрального и транстрикуспидального потоков наполнения желудочков (тмк и ттк соответственно). Регистрировали максимальную скорость кровотока в фазу раннего диастолического наполнения (VE), максимальную скорость в фазу сокращения предсердий (VA), их соотношение (VE/VA), интегралы линейной скорости потока раннего и позднего наполнения ЛЖ и правого желудочка — ПЖ (VTI E, VTI A). Вычисляли фракцию раннего наполнения ЛЖ (EFF) и процентный вклад систолы предсердий в наполнение желудочков (AFF).

Для оценки глобальной (систолической и диастолической) функции сердца измеряли период изоволюмического сокращения (IVCT), период изоволюмического расслабления (IVRT) и время выброса крови из ЛЖ (ET). Индекс функции миокарда (ИФМ) ЛЖ определяли по формуле (рис. 1) (Tei C. B. et al., 1996).

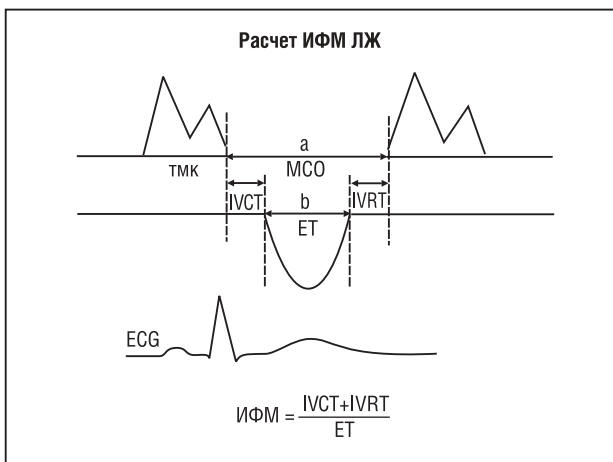


Рис. 1. Расчет ИФМ ЛЖ

В контрольную группу включены 40 пациентов сопоставимого возраста без признаков заболевания сердечно-сосудистой системы.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ Statistica 5.5a (StatSoft, USA). Средние величины представлены в виде  $M \pm m$ , где M — среднее значение показателя, m — стандартная ошибка среднего. При сравнении средних значений использовали критерий Стьюдента. Результаты считали статистически достоверными при значениях  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинические проявления сердечной недостаточности (СН) у больных с АС не всегда соответствовали тяжести порока. У больных 1-й и 2-й групп установлен преимущественно I ФК СН по NYHA, у 14% больных 3-й группы — I ФК, у 53% — II ФК и у 33% — III ФК. У 23% больных 4-й группы диагностирована II ФК СН по NYHA, у 50% — III ФК и у 27% — IV ФК.

С.М. Otto и соавторы (1997) пришли к выводу, что у больных с умеренным и тяжелым АС может отсутствовать симптоматика. Средний градиент на аортальном клапане возрастает в среднем на 7 мм рт. ст., а площадь отверстия уменьшается на  $0,12 \text{ см}^2$  в год.

Изменение типа геометрического моделирования соответствовало тяжести АС — средние значения максимального градиента давления на аортальном клапане достоверно возрастали у больных 1–4-й групп (таблица).

На ранних этапах формирования АС у больных 1-й группы признаки гипертрофии ЛЖ не выявлены, показатели кардиогемодинамики не отличались от таковых у пациентов контрольной группы. При анализе трансмитральных скоростных потоков у всех больных отмечено снижение скорости VE, повышение скорости VA и уменьшение соотношения VE/VA. Уменьшалась фракция EFF и увеличивался вклад систолы предсердий AFF в наполнение ЛЖ. Выявленные изменения свидетельствовали о начальных изменениях в диастолическом наполнении и соответствовали нарушению диастолической функции по типу нарушения расслабления ЛЖ роль вклада сокращения предсердий в наполнение ЛЖ становится более важной. Нарушение расслабления миокарда является наиболее ранним проявлением изменения функционального состояния миокарда у больных и опережает изменение его жесткости. Нарушений диастолической функции ПЖ не обнаружено.

У больных 2-й группы толщина миокарда МЖП и ЗСт достоверно превышала показатели у лиц контрольной и 1-й групп (см. таблицу), что свидетельствовало о появлении гипертрофии на фоне хронической перегрузки давлением. Эти изменения происходили на фоне достоверного уменьшения КДО, что в совокупности свидетельствовало о наличии синдрома систолической перегрузки ЛЖ. Размеры полости ЛЖ оставались в пределах нормы.

Таблиця

Зокардиографические показатели структуры и функции ЛЖ и ПЖ у больных с АС в зависимости от типа геометрического моделирования сердца

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа	Контрольная группа
Максимальный градиент давления на АК, мм рт. ст.	37,0±7,7 p <sub>1</sub> <0,05	57,0±9,4 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	81,0±7,3 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> <0,05	105±12,0 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> <0,05 p <sub>4</sub> <0,05	8,1±0,5
КДР, мм	52,2±0,8	48,6±1,2	56,0±1,5 p <sub>1</sub> <0,05	63,7±1,1 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> <0,05 p <sub>4</sub> <0,05	50,2±0,6
МЖП, мм	9,6±0,4	12,3±0,7 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	14,2±0,4 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> <0,05	11,7±0,6 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	9,3±0,3
ЗСт, мм	9,0±0,3	11,4±0,4 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	14,1±0,5 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> <0,05	11,2±0,3 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	8,6±0,3
ММ, г	178,0±9,8	222,0±14,6 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	360±25 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> <0,05	331±16 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> <0,05	159,0±6,7
КДО, мл	132,0±5,0	116,0±6,5 p <sub>2</sub> <0,05	161±10 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> <0,05	214±9,1 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> <0,05 p <sub>4</sub> <0,05	122,6±6,3
ММ/КДО, г/мл	1,37±0,05	1,85±0,09 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05	2,24±0,09 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> <0,05	1,59±0,06 p <sub>1</sub> <0,05	1,33±0,05
ФВ, %	61,4±2,0	61,2±1,6	61,7±1,7	50,2±1,9 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05 p <sub>3</sub> <0,05 p <sub>4</sub> <0,05	63,0±0,5
VE тмк, м/с	0,78±0,22 p <sub>1</sub> <0,05	0,97±0,08	1,08±0,15	1,39±0,16	0,83±0,02
VA тмк, м/с	0,87±0,19 p <sub>1</sub> <0,05	1,05±0,11	1,06±0,10	1,00±0,16	0,68±0,03
Е/А тмк, усл. ед.	0,81±0,11 p <sub>1</sub> <0,05	0,88±0,10 p <sub>1</sub> <0,05	1,08±0,17	1,27±0,11	1,19±0,05
EFF тмк, %	45±5 p <sub>1</sub> <0,05	49±4,3	50±4	58±3	69±3
AFF тмк, %	55±5 p <sub>1</sub> <0,05	51±4,8	50±4	42±3	30,1±2,7
VE ттк, м/с	0,84±0,14	0,80±0,05	0,73±0,05	0,93±0,11	0,73±0,02
VA ттк, м/с	0,59±0,07	0,72±0,12	0,55±0,05	0,65±0,06	0,57±0,02
Е/А ттк, усл. ед.	1,44±0,12	1,11±0,09	1,31±0,21	1,51±0,14	1,34±0,05
EFF ттк, %	58±2	52±2	59±3	59±2	71,5±2,0
AFF ттк, %	42±2	48±2	41±3	41±2	28,5±2,1

Примечание. p<sub>1</sub> — сравнение с контрольной группой; p<sub>2</sub> — с 1-й группой; p<sub>3</sub> — со 2-й группой; p<sub>4</sub> — с 3-й группой.

При анализе трансмитральных скоростных потоков у больных 2-й группы также отмечено уменьшение средних величин соотношения VE/VA, уменьшение фракции EFF и увеличение вклада систолы предсердий AFF в наполнение ЛЖ. Однако изменения диастолической функции ЛЖ были неоднородными, у 75% больных изменения соответствовали нарушению диастолической функции по типу нарушения расслабления, у 25% — по типу псевдонормализации, что свидетельствовало о дальнейшем ухудшении диастолической функции по мере прогрессирования АС.

Показатель ММ/КДО достоверно повышался по сравнению с таковым у пациентов контрольной и

1-й групп и превышал 1,5 г/мл, что свидетельствовало о «неадекватности» гипертрофии миокарда ЛЖ уже на начальных этапах формирования АС и обуславливало появление ранних симптомов СН у этих больных.

При дальнейшем ухудшении диастолической функции по мере повышения степени гипертрофии миокарда ЛЖ происходит переход от нарушения расслабления к рестриктивному наполнению. У 30% больных 3-й группы отмечено появление признаков нарушения диастолической функции по рестриктивному типу. При этом типе диастолической дисфункции, помимо уменьшения податливости ЛЖ, значительно повышается давление в ле-

вом предсердия, что приводит к раннему открытию митрального клапана, укорочению IVRT и повышению трансмитрального градиента и проявляется большой скоростью VE (Cohen-Solal A., 1998; Alpert J.S. et al., 2000). При этом, несмотря на повышение давления в левом предсердии при его сокращении, скорость VA снижается, поскольку давление в ЛЖ повышается быстрее. Установлено, что рестриктивный тип связан с плохим прогнозом.

Показатель ММ/КДО был самым высоким у больных 3-й группы (см. таблицу), что свидетельствовало о наименьшей адекватности гипертрофии миокарда у больных с концентрической гипертрофией среди пациентов всех групп. Увеличение КСР и КДО у этих больных свидетельствовало о напряжении компенсаторных механизмов для сохранения нормальной ФВ.

Сократительная функция миокарда нарушается позднее, чем диастолическая функция. При длительно существующей перегрузке давлением происходит истощение компенсаторных механизмов миокарда, дальнейшее увеличение размеров и объема ЛЖ не вызывает адекватного ответа миокарда, и его сократительная способность снижается — у больных 4-й группы отмечено достоверное снижение ФВ по сравнению с больными всех групп (см. таблицу). У половины из них отмечены признаки нарушения диастолической функции по рестриктивному типу.

Таким образом, при тяжелой степени АС развитие застойной СН обусловлено систолической дисфункцией, однако при сохраненной систолической функции ЛЖ на всех стадиях формирования АС у больных развивается диастолическая дисфункция, что подтверждают данные других исследователей (Blase A., Carabello B., 1995; Cohen-Solal A., 1998). На разных стадиях развития АС нарушаются компоненты диастолической дисфункции — диастолическое наполнение, расслабление, жесткость.

С этих позиций особый интерес представляет анализ значений ИФМ, который показал, что уже на начальных этапах возникновения АС его величина у больных 1-й группы достоверно превышает показатели в контрольной группе (рис. 2). Это свидетельствует о нарушении глобальной (систолической и диастолической) функции ЛЖ у этих больных. У больных 2-й, 3-й и 4-й групп значения ИФМ достоверно отличались от таковых у пациентов контрольной и каждой предыдущей группы. Это свидетельствовало о том, что изменения прогрессируют параллельно степени тяжести АС и изменениям типа геометрического ремоделирования миокарда.

Следует отметить, что ФВ ЛЖ не всегда точно отражает его сократимость, у больных с пороками сердца она может оставаться нормальной или даже повышенной вплоть до поздних стадий систолической дисфункции ЛЖ (Alpert J.S. et al.,

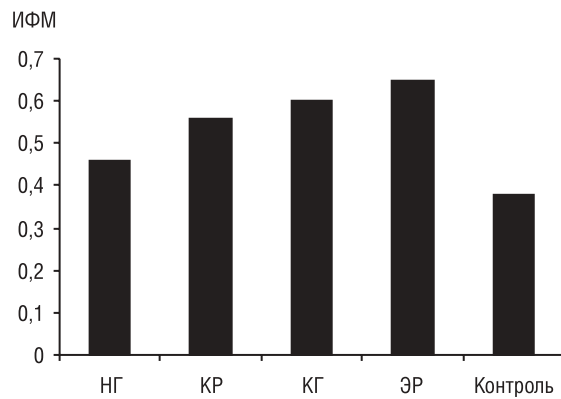


Рис. 2. Значения ИФМ в зависимости от типа геометрического моделирования у больных с АС. НГ — нормальная геометрия, КР — концентрическое ремоделирование, КГ — концентрическая геометрия, ЭР — эксцентрическое ремоделирование

2000). С. Теi и соавторы (1995) предложили применять ИФМ для оценки как систолической, так и диастолической (то есть глобальной) функции ЛЖ.

В настоящее время уже установлено, что ИФМ является предиктором возникновения побочных эффектов и неблагоприятного исхода при многих заболеваниях сердца. По данным некоторых авторов, обнаружено, что ИФМ является чувствительным показателем тяжести АС, а также предиктором повышенного риска послеоперационной смертности или застойной СН у больных с умеренной и тяжелой митральной недостаточностью (Al-Mukhaini M. et al., 2003). В наших исследованиях также было установлено, что ИФМ достоверно повышается у больных как с хронической перегрузкой объемом, так и давлением по сравнению с показателем у здоровых лиц (Коваленко В.Н., Несукай Е.Г., 2003). Это может служить интегральным показателем для оценки функции миокарда наряду с ФВ.

## ВЫВОДЫ

1. У больных с АС тип геометрического моделирования ЛЖ зависит от степени нарушения кардиогемодинамики.

2. Нарушение диастолической функции ЛЖ является при всех типах геометрического моделирования. На начальных стадиях развития порока доминирует дисфункция по типу нарушения расслабления, появление рестриктивного типа возникает лишь у больных с выраженным АС и концентрической гипертрофией и эксцентрическим ремоделированием.

3. У больных с концентрическим ремоделированием на ранних этапах формирования СН отмечается синдром систолической перегрузки ЛЖ. По мере нарастания тяжести АС степень гипертрофии не соответствует нагрузке, особенно неблагоприятным показателем является концентрическая гипертрофия.

4. Использование ИФМ у больных с АС позволит выявлять пациентов повышенного риска на ранних этапах формирования СН.



## ЛИТЕРАТУРА

Бешляга В.М., Кнышов Г.В., Зиньковский М.Ф., Лазоришинец В.В., Тодуров Б.М. (2000) Оценка степени нарушения гемодинамики и определение показаний к оперативному лечению больных с дискретным субаортальным стенозом, установленным по данным эхокардиографии. Укр. кардіол. журн., 3:61–65.

Коваленко В.Н., Несукай Е.Г. (2003) Интегральная оценка состояния левого желудочка у больных с приобретенными пороками сердца. Серцево-судинна хірургія, 11: 171–173.

Самойлова О.В. (2001) Особенности гипертрофии и диастолической функции левого желудочка у больных со стенозом клапана аорты. Укр. кардіол. журн., 4: 68–70.

Al-Mukhaini M., Argentin S., Morin J.-F. et al. (2003) Myocardial performance index as predictor of adverse outcomes following mitral valve surgery. Eur. J. Echocardiography, 4: 128–134.

Alpert J.S., Dalen J.E., Rahimtoola S.H. (2000) Valvular Heart Disease. 3<sup>rd</sup> ed. Lippincott Williams & Wilkins, USA, 478 p.

Blase A., Carabello B. (1995) The relationship of left ventricular geometry and hypertrophy to left ventricular function in valvular heart disease. J. Heart Valv. Dis., 4(Suppl. II): 132–139.

Bonow R., Carabello B., DeLeon A. et al. (1998) ACC/AHA guidelines for the management of patients with valvular heart disease. Circulation, 98: 1949–1984.

Cohen-Solal A. (1998) Left ventricular diastolic dysfunction: pathophysiology, diagnosis and treatment. Nephrol. Dial. Transp., 13(Suppl. 4): 3–5.

Cohn J.N., Ferrari R., Sharpe N. (2000) Cardiac remodeling — concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. J. Am. Coll. Cardiol., 35: 569–582.

Devereux R., Pini R., Aurigemma C.P., Roman M.J. (1998) Measurement of left ventricular mass: methodology and expertise. J. Hypertens., 15: 801.

Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al. (1992) Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. J. Am. Coll. Cardiol., 19: 1550–1558.

Otto C.M., Burwash I.G., Legget M.E. et al. (1997) Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis: clinical, echocardiographic and exercise predictors of outcome. Circulation, 95: 2262–2270.

Roger V.L. (1998) Left ventricular function in aortic stenosis. J. Heart Valv. Dis., 4: 3–5.

Tei C., Dujardin K., Hodge D. et al. (1996) Doppler index combining systolic and diastolic myocardial performance: clinical value in cardiac amyloidosis. J. Am. Coll. Cardiol., 28: 658–661.

### ОЦІНКА ДІАСТОЛІЧНОЇ ТА СИСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ШЛУНОЧКІВ СЕРЦЯ У ХВОРИХ З АОРТАЛЬНИМ СТЕНОЗОМ ЗАЛЕЖНО ВІД ТИПУ ГЕОМЕТРИЧНОГО МОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ

О.Г. Несукай

**Резюме.** У дослідження включені 82 хворих з аортальним стенозом (АС), у яких за допомогою методу ехокардіографії в режимі секторального сканування і постійно- та імпульсно-хвильового доплера вивчали стан систолічної та

діастолічної функції лівого та правого шлуночків серця на етапах формування серцевої недостатності (СН). Встановлено, що тип геометричного моделювання лівого шлуночка залежить від ступеня хронічних гемодинамічних порушень. У всіх хворих виявлені ознаки діастолічної дисфункції, на початкових стадіях домінує тип порушення розслаблення, поява рестриктивного типу відзначається лише у хворих з вираженим стенозом і концентричною гіпертрофією та ексцентричним ремоделюванням. У міру підвищення тяжкості АС ступінь гіпертрофії не відповідає навантаженню, особливо несприятливою ознакою є концентрична гіпертрофія. Порушення систолічної функції виникає лише на пізніх етапах АС. При аналізі значень індекса функції міокарда встановлено його достовірне підвищення у хворих на всіх стадіях СН, що дозволить виявляти пацієнтів підвищеного ризику на ранніх етапах формування СН.

**Ключові слова:** аортальний стеноз, діастолічна та систолічна функція серця.

### ESTIMATION OF DIASTOLIC AND SYSTOLIC HEART FUNCTION IN PATIENTS WITH AORTIC STENOSIS DUE TO THE TYPE OF GEOMETRY REMODELING

E.G. Nesukay

**Summary.** We observed 82 patients with aortic stenosis investigated by echocardiographic method in two-dimensional and Doppler regimes and systolic and diastolic function during heart failure developing. Ventricular remodeling depends on chronic hemodynamic abnormalities. All patients had diastolic function abnormalities, from abnormal relaxation to restrictive type in severe stenosis and concentric and eccentric remodeling. Systolic function abnormalities were observed only in patients with severe stenosis. Index of myocardial function was significantly increased in all heart failure stages and may serve as a good parameter of early heart failure development.

**Key words:** aortic stenosis, diastolic and systolic heart function.

#### Адрес для переписки:

Несукай Елена Геннадьевна  
03151, Киев, ул. Народного ополчения, 5  
Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско  
АМН Украины