

УДК 616.13-004.6-035-08:616.12-073.43

В.К. Тащук, О.М. Гінгуляк, П.Р. Іванчук

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ СУБКЛІНІЧНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗУ ЗА ДАНИМИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКАНУВАННЯ СЕРЦЯ І СУДИН ТА СТРЕС-ТЕСТІВ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. З метою дослідження ефективності впливу статинотерапії (група 1, аторвастатин) і метаболічного лікування (група 2, триметазидин та магне-В6) обстежено 164 пацієнти з ознаками субклінічного атеросклерозу залежно визначення збільшення комплексу інтима-медіа понад 0,9 мм в умовах проведення парної ехокардіографії і стрес-тестів (третімліл) за тривалого спостереження (три місяці і один рік). Оцінка процесів ремоделювання в обох групах лікування (статино/метаболічна терапія) свідчить про спрямування через три місяці лікування до зростання кількості випадків збільшеної фракції викиду (ФВ) в групі 1 ($p < 0,05$) при недостовірному переважанні кількості випадків не зміненої ФВ у групі 2 ($p > 0,1$) із підвищенням кількості випадків концентричного ремоделювання лівого шлу-

ночка вдвічі частіше в групі 2 ($p > 0,05$), втреті – через три місяці ($p > 0,5$) і через один рік ($p < 0,05$). Зростання толерантності до фізичного навантаження зареєстроване в групі 1 на тлі лікування впродовж трьох місяців ($p < 0,05$) та одного року ($p < 0,01$) на відміну від групи 2 з відсутніми змінами показника впродовж трьох місяців ($p > 0,5$) за збільшення через один рік ($p < 0,05$). Отже, визначені розбіжності впливу статинотерапії і метаболічного лікування на показники центральної гемодинаміки та реакції на стрес-тести за субклінічного атеросклерозу.

Ключові слова: субклінічний атеросклероз, комплекс інтима-медіа, фракція викиду, третімліл-тест, гіполіпемічна і метаболічна терапія.

Вступ. Запропоновані 2013 року дефініції клінічних станів у кардіології, що можуть слугувати проявом субклінічного атеросклерозу, у тому числі безсимптомні пацієнти з ризиком ішемічної хвороби серця (ІХС), атипового її перебігу, який змінюється розвитком гострого коронарного синдрому, довготривалий доклінічний період на тлі підтвердженого коронарного атеросклерозу зумовлюють зміни діагностично-лікувальної тактики згідно з останніми Європейськими рекомендаціями [2].

Мета дослідження. Оцінити ефективність лікування залежно об'єктивізації субклінічного атеросклерозу в умовах проведення ультразвукового сканування екстракраніальних судин, стрес-тестів та оцінки центральної гемодинаміки у двох групах пацієнтів із застосуванням терапії статинами (аторвастатин) або метаболічної терапії (триметазидин та магне-В6).

Матеріал і методи. Всім 164 пацієнтам із клінічними проявами субклінічного атеросклерозу та атиповою клінікою, що потребувала диференційної діагностики в розподілі діагнозів вегето-судинної дистонії, коронарного синдрому Х, стабільної стенокардії напруження I-II функціонального класів при першому обстеженні залежно визначення збільшення комплексу інтима-медіа понад 0,9 мм [3], оскільки за норми КІМ експертами Європейського товариства з АГ та Європейського товариства кардіологів у 2007 р. обрані значення товщини стінки $< 0,9$ мм, потовщення КІМ 0,9-1,3 мм, а критерієм бляшки позначений КІМ, що дорівнює 1,3 мм (за бляшку приймається фокальне потовщення стінки артерії з боку просвіту висотою $> 1,3$ мм) [1], проведено парне обстеження з використанням дуплексного екстракраніального ультразвукового сканування загальних, зовнішніх і внутрішніх сонних арте-

рій, ехокардіографії, стрес-тестів (третімліл-тесту) за тривалого спостереження (три місяці і один рік), у розподілі на групи з проявами субклінічного атеросклерозу (КІМ $> 0,9$ мм) і призначення терапії статинами (аторвастатин, група 1, $n=84$) і в групу нормативної КІМ з комбінованою метаболічною терапією (триметазидин та магне-В6, група 2, $n=84$).

Статистична обробка отриманих результатів у вигляді таблиць «Microsoft Excel» з оцінкою середніх арифметичних величин (М), стандартних відхилень та похибки (m) з поданням даних у вигляді $M \pm m$ та оцінкою вірогідності за нормального розподілу згідно з парним критерієм Стьюдента або парним непараметричним Т-критерієм Уїлкоксона, аналізом взаємозв'язків за відношення шансів (ВШ) із статистичною відмінністю між вибірками при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Всім хворим проведено ультразвукове сканування серця в інтервалі 1-го надходження, через три місяці і один рік. Найбільш цікавий інтегративний показник скоротливості – загальна фракція викиду (ФВ). З'ясувалося, що групи 1 і 2 достовірно розрізнялися за оцінки динаміки ФВ у процесі лікування при тому, що вихідна ФВ у групі 1 і 2 була практично однаковою ($61,21 \pm 1,22$ і $61,61 \pm 0,97\%$, $p > 0,5$).

Аналіз змін ФВ проведено в розподілі процентного приросту на лікуванні в розподілі груп 1 і 2 на три підгрупи (збільшення, незмінення, зменшення показника в межах $\pm 5\%$ приросту ФВ) зі зростанням кількості випадків показника збільшеної ФВ через три місяці в групі 1 ($37,50 \pm 7,65$ проти $15,0 \pm 7,98\%$, $p < 0,05$) при недостовірному переважанні кількості випадків не зміненої ФВ у групі 2 ($65,00 \pm 10,66$ проти $45,00 \pm 7,86\%$, $p > 0,1$) та практично однакою числі

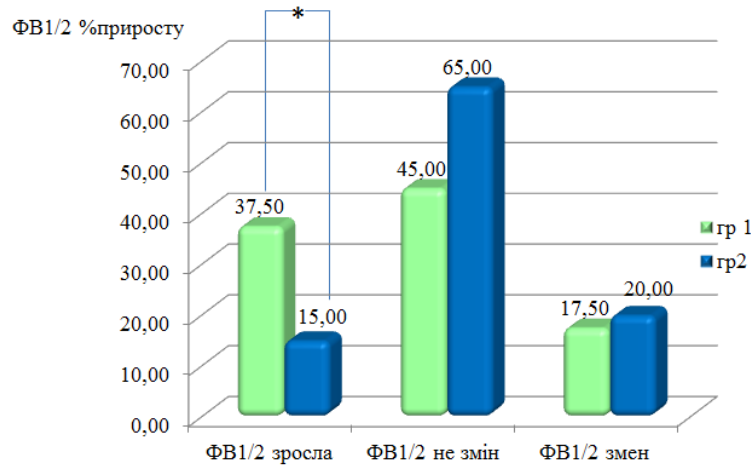


Рис. 1. Зміни фракції викиду (% приросту) при ехокардіографії в динаміці надходження та трьох місяців лікування

Примітка. *- вірогідні зміни між групами 1 vs 2 (<0,05) при надходженні, ч/з 3 міс., 1 рік

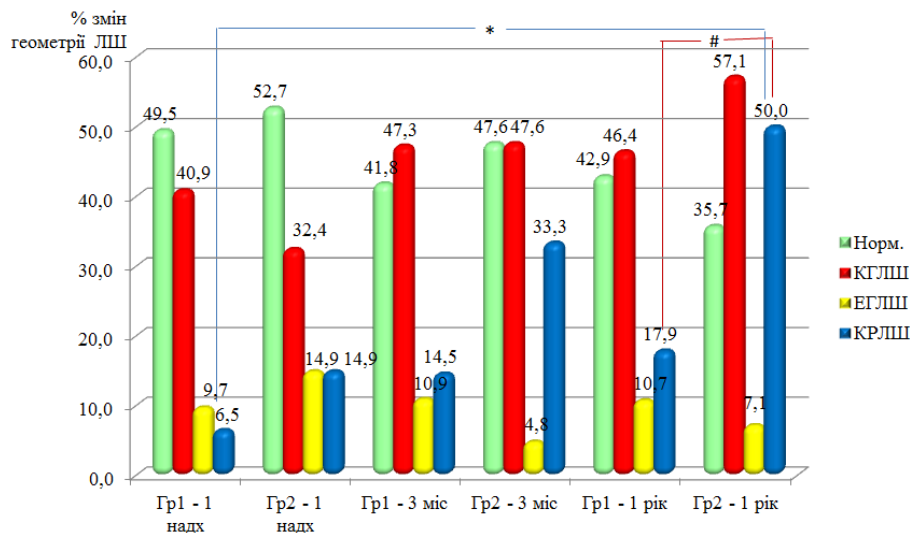


Рис. 2. Зміни геометрії ЛШ (%) при ехокардіографії в динаміці надходження та трьох місяців і одного року лікування

Примітка. *- вірогідні зміни між групами 1 vs 2 (<0,05) при надходженні, ч/з 3 міс., 1 рік. #- вірогідні зміни в групах 1 vs 1 і 2 vs 2 (p<0,05) на етапах спостереження

випадків зменшення ФВ у межах +/-5 % в обох групах (17,50±6,01 проти 20,00±8,94 %, p>0,5), як наведено на рисунку 1.

При аналізі вихідних типів ремоделювання ЛШ у хворих групи 1 при надходженні виявлено в 49,46±5,18% випадків нормальна геометрія серця проти 52,70±5,80 % випадків у групі 2 (p>0,5), концентрична ГЛШ (КГЛШ) спостерігалась аналогічно недостовірно дещо частіше в групі 1 (40,86±5,09 проти 32,43±5,44 % випадків, p>0,2), ексцентрична гіпертрофія ЛШ (ЕГЛШ) недостовірно переважала в групі 2 (9,68±3,07 проти 14,86±4,13 % випадків, p>0,2), концентричне ремоделювання ЛШ (КРЛШ) недостовірно, але вдвічі частіше реєструвалось у групі 2 (6,45±2,54 проти 14,86±4,13 % випадків, p>0,05), як наведено на рисунку 2.

На етапі віддаленого спостереження через три місяці в зіставленні груп 1 і 2 зареєстровані наступні співвідношення типів геометрії ЛШ.

Так, нормальна геометрія ЛШ мала незначну тенденцію до переважання в групі 1 (41,82±6,65 проти 47,62±10,89 % випадків, p>0,5), КГЛШ абсолютно збігалась в групах 1 і 2 (47,27±6,73 та 47,61±10,89 % випадків, p>0,5), ЕГЛШ демонструвала тенденцію до зниження в групі 2 (10,91±4,20 проти 4,76±4,64% випадків, p>0,2), а КРЛШ практично втричі, хоча і недостовірно починало переважати в групі 2 (14,54±4,75 проти 33,33±10,28 % випадків, p>0,5), як наведено на рисунку 2.

На тлі одного року спостереження виявлені наступні розходження в показниках геометрії ЛШ. Так, нормальна геометрія ЛШ дещо переважала в групі 1 (42,85±9,35 проти 35,71±12,80 % випадків, p>0,5) при зворотній тенденції для КГЛШ (46,42±9,42 та 57,14±13,22 % випадків, p>0,5), ЕГЛШ незначно знижувалась в групі 2 (10,71±5,84 проти 7,14±6,88 % випадків, p>0,5), а КРЛШ достовірно втричі була більшою в групі 2

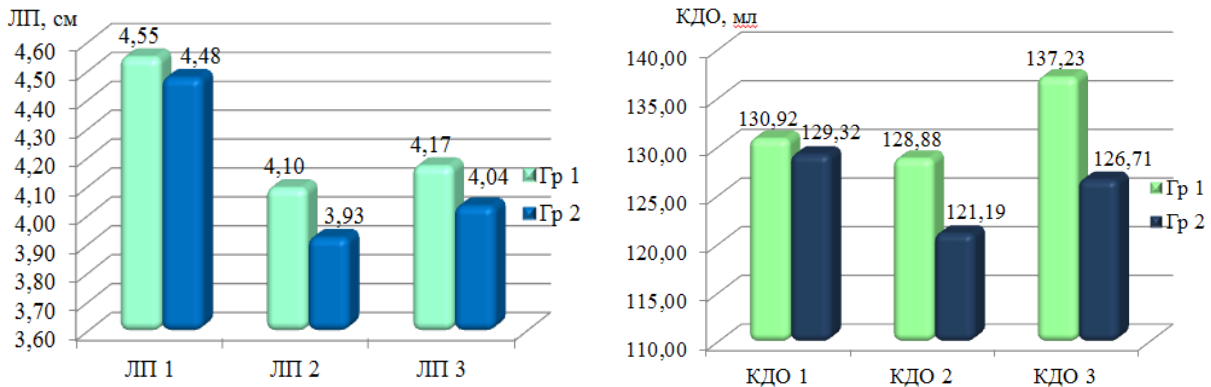


Рис. 3. Зміни лівого передсердя (ЛП) та лівого шлуночка (КДО) при ехокардіографії за надходження, через три місяці і рік спостереження

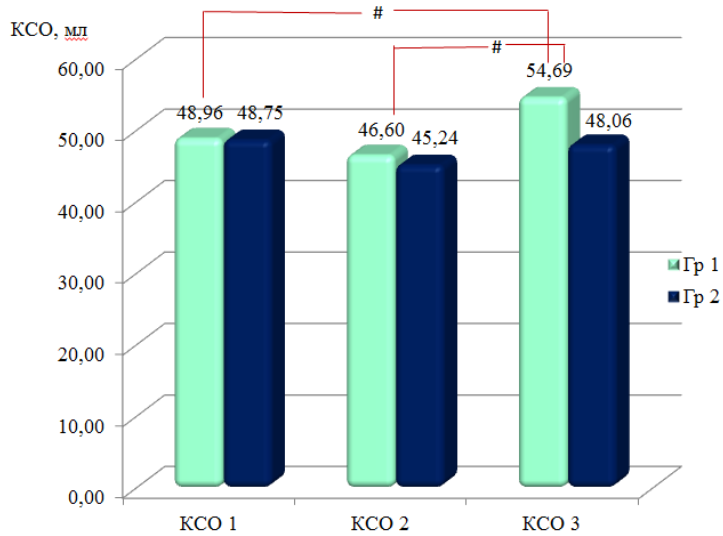


Рис. 4. Зміни лівого шлуночка (КСО) при ехокардіографії за надходження, через три місяці і рік спостереження.

Примітка. #- вірогідні зміни в групах 1 vs 1 і 2 vs 2 ($p < 0,05$) при надходженні, ч/з 3 міс., 1 рік

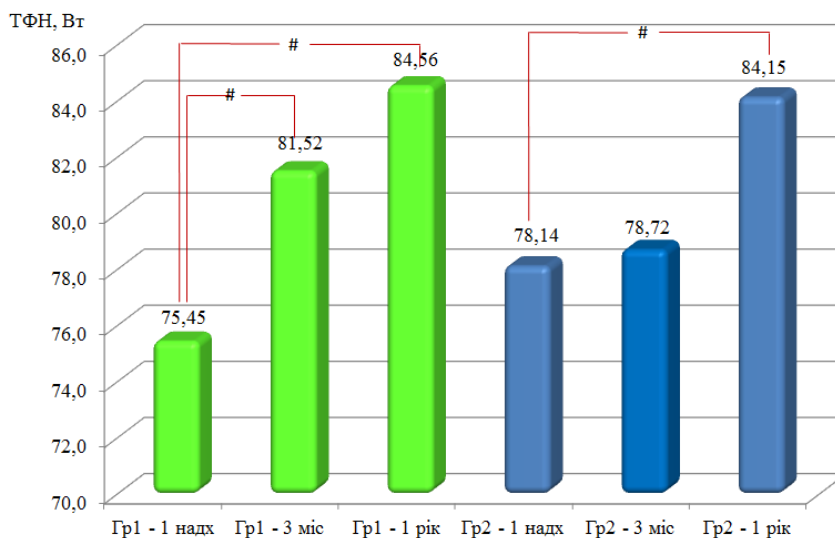


Рис. 5. Зміни толерантності до фізичного навантаження при тредміл-тесті в динаміці надходження та трьох місяців і одного року лікування

Примітка. #- вірогідні зміни в групах 1 vs 1 і 2 vs 2 ($p < 0,05$) при надходженні, ч/з 3 міс., 1 рік

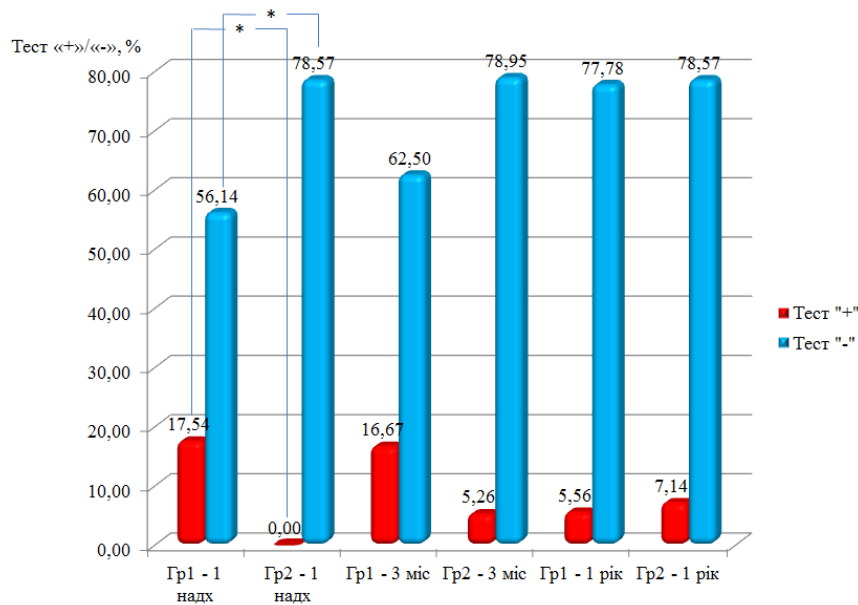


Рис. 6. Результати тредміл-тесту (позитивна/негативна проба) у динаміці надходження та трьох місяців і одного року лікування

Примітка. *- вірогідні зміни між групами 1 vs 2 ($p < 0,05$) при надходженні, ч/з 3 міс., 1 рік

($17,85 \pm 7,23$ проти $50,00 \pm 13,36$ % випадків, $p < 0,05$), як наведено на рисунку 2.

Наступним аспектом оцінки впливу лікування на фактори ремоделювання слугувало вивчення змін лівого передсердя та лівого шлуночка відповідно до приросту ЛП та КДО.

Незважаючи на відсутність достовірності змін ремоделювання передсердь у динаміці спостереження обох груп, зміни ЛП є позитивними – відповідно до першого обстеження при практично однаковому показнику в групах 1 і 2 ($4,55 \pm 0,50$ і $4,48 \pm 0,53$ см, $p > 0,5$), більш вираженому зменшенню ЛП через три місяці в групі 2 ($4,09 \pm 0,07$ і $3,92 \pm 0,08$ см, $p > 0,1$) при деякому прирості ЛП в обох групах через один рік ($4,17 \pm 0,08$ і $4,03 \pm 0,05$ см, $p > 0,1$), як наведено на рисунку 3.

Аналогічні зміни ремоделювання відмічені і для лівого шлуночка стосовно динаміки КДО обох груп (рис. 3). Як і для лівого передсердя в групах 1 і 2 від першого обстеження ($130,92 \pm 3,03$ і $129,32 \pm 3,06$ см, $p > 0,5$) реєструється деяке зниження показників ($128,88 \pm 3,12$ і $121,19 \pm 5,87$ см, $p > 0,2$) через три місяці і незначне зростання через один рік ($137,23 \pm 6,10$ і $126,71 \pm 5,22$ см, $p > 0,2$) в обох групах.

А отже, незважаючи на недостовірний характер змін показників ремоделювання (ЛП і КДО) в обох групах відмічається деяке позитивне зменшення розмірів ЛП і КДО у трьох місячному курсі лікуванні, однак через один рік показники дещо збільшувались, весь час переважаючи в групі 1.

Наступним показником ремоделювання є зміни кінцевого систолічного об'єму в динаміці спостереження (рис. 4).

Показник КСО не розрізнявся за надходження в групах 1 і 2 ($48,96 \pm 1,48$ і $48,75 \pm 1,64$ см, $p > 0,5$), мав недостовірну тенденцію до зменшен-

ня в обох групах через три місяці ($46,60 \pm 1,26$ і $45,24 \pm 2,92$ см, $p > 0,5$) та більш суттєве недостовірне збільшення КСО через рік особливо в групі 1 ($54,69 \pm 2,36$ і $48,05 \pm 2,90$ см, $p > 0,05$). У той же час в оцінці КСО в групі 1 в зіставленні показника при надходженні, через три місяці і рік спостереження привертає увагу достовірний приріст від надходження та через 3 місяці ($p < 0,05$) і через один рік ($p < 0,005$), як наведено на рисунку 4.

Використання тредмілу за значимістю визначено як простий неінвазивний об'єктивізуючий метод, нарівні з дуплексним екстракраніальним ультразвуковим скануванням загальних, зовнішніх і внутрішніх сонних артерій справа і зліва, у діагностиці субклінічного атеросклерозу коронарних артерій. Дослідження ефективності лікування залежно розвитку субклінічного атеросклерозу розпочато за оцінки результатів тредміл-тесту з визначення толерантності до фізичного навантаження та результатів стрес-тесту.

З'ясувалося переважання показника толерантності до фізичного навантаження в групі 1 на тлі лікування впродовж трьох місяців (з $75,45 \pm 1,53$ до $81,52 \pm 2,57$ Вт, $p < 0,05$) та в цій же групі впродовж одного року спостереження (з $75,45 \pm 1,53$ до $84,55 \pm 2,82$ Вт, $p < 0,01$). У групі 2 на тлі лікування протягом трьох місяців ТФН не змінилась ($78,13 \pm 1,62$ і $78,72 \pm 3,39$ Вт, $p > 0,5$), однак також збільшилася через один рік (з $78,13 \pm 1,62$ до $84,15 \pm 2,17$ Вт, $p < 0,05$), як наведено на рисунку 5.

Також аналізу піддано результативний наслідок стрес-тесту в розподілі на позитивний, сумнівний, негативний і недійсний підсумок тредмілу.

Визначена більша ймовірність негативного результату стрес-тесту в пацієнтів групи 2 при надходженні ($56,14 \pm 6,57$ і $78,57 \pm 5,48$ %, $p < 0,01$) при зворотній тенденції для позитивного ($17,54 \pm 5,03$ і 0 %, $p < 0,001$). Через три місяці ліку-

вання ймовірність негативного результату зберігається на аналогічному рівні в групі 2 при його збільшенні в групі 1, а отже, розбіжність стає недостовірною ($62,50 \pm 9,88$ і $78,94 \pm 9,36$ %, $p > 0,2$) зі збереженням практично аналогічного результату позитивного тесту в групі 1 і деякому зростанні показника в групі 2 ($16,67 \pm 7,61$ і $5,26 \pm 5,12$ %, $p > 0,2$).

У віддаленому періоді спостереження через один рік імовірність негативного результату також не збільшувалась у групі 2 і продовжувала зростати в групі 1 ($77,78 \pm 9,79$ і $78,57 \pm 10,96$ %, $p > 0,5$) при зменшенні позитивного результату в групі 1 і зростанні в групі 2 ($5,55 \pm 5,39$ і $7,14 \pm 6,88$ %, $p > 0,2$), хоча вказані розбіжності і не були достовірними, одночасно демонструючи позитивні тенденції в лікуванні для групи 1 і дещо негативні – у групі 2, як наведено на рисунку 5.

Таким чином, визначені недостовірні позитивні зрушення на тлі лікування в групі 1 зі збільшенням імовірності негативного результату від надходження до трьох місяців та одного року ($56,14$ %, $62,50$ % і до $77,78$ %), у той же час у групі 2 імовірність негативної проби при надходженні, через три місяці і через один рік – не розрізнялась ($78,57$ %, $78,95$ % і $78,57$ %), а позитивний результат стрес-тесту хоч і недостовірно, але збільшувався в групі 2 (0 %, $5,26$ % і $7,14$ %) і натомість навіть зменшувався в групі 1 ($17,54$ %, $16,67$ % і досить значно, хоча і недостовірно через один рік – $5,56$ %), як наведено на рисунку 6.

Зіставлення ефективності лікування в групах 1 і 2 і досліджуваних показників свідчить про наступні співвідношення: залежність фракції викиду в розподілі «зменшилась/не змінилась» відповідно до груп 1 і 2 продемонструвала відношення шансів (ВШ) $3,61$ (ДІ $0,86-15,09$, $p = 0,078$), а співвідношення толерантності до фізичного навантаження (ТФН) в групах 1 і 2 згідно зі «зростанням/зменшенням» ТФН з ВШ $3,42$ (ДІ $0,14-83,60$, $p = 0,4507$), що також аналізувалось в інших сучасних дослідженнях [6].

Таким чином, оптимальною стратегією зниження смертності в групі ризику в даний час у населення є первинна профілактика, а цільова група населення потребує скринінгового методу діагностики атеросклерозу [4] як рекомендоване є дуплексне екстракраніальне ультразвукове сканування загальних, зовнішніх і внутрішніх сонних артерій, ехокардіографія, стрес-тести (третіміль-тест) і все частіше – комп'ютерна томографія коронарних артерій [5, 7].

Висновок

1. При однакових вихідних об'ємах і скоротливості серця оцінка процесів ремоделювання в обох групах лікування (статици/метаболична терапія) свідчить про спрямування до позитивного зменшення розмірів лівого передсердя і кінцево-діастолічного об'єму в трьох місячному курсі лікуванні ($p > 0,2$), при тенденції до збільшення показників через один рік дещо переважаючи в групі 1. Динаміка кінцево-систолічного об'єму в

групі 1 при надходженні, через три місяці і один рік спостереження свідчить про приріст показника ($p < 0,005$). Через три місяці лікування зростає кількість випадків збільшеної фракції викиду в групі 1 ($p < 0,05$) при недостовірному переважанні кількості випадків незміненої фракції викиду в групі 2 ($p > 0,1$). Реєструється збільшення кількості випадків концентричного ремоделювання лівого шлуночка вдвічі частіше в групі 2 ($p > 0,05$), втричі – через три місяці ($p > 0,5$) і через один рік ($p < 0,05$).

2. Зареєстровані розбіжності толерантності до фізичного навантаження в групі 1 на тлі лікування впродовж трьох місяців ($p < 0,05$) та одного року ($p < 0,01$) на відміну від групи 2 з відсутніми змінами показника впродовж трьох місяців ($p > 0,5$) за збільшення через один рік ($p < 0,05$) з більшою ймовірністю негативного результату стрес-тесту в пацієнтів групи 2 при надходженні ($p < 0,01$) за зворотньої тенденції для позитивного ($p < 0,001$), що супроводжувалося зростанням імовірності негативного результату в групі 1 – розбіжності з групою 2 стають недостовірні ($p > 0,2$), як і через один рік ($p > 0,2$), натомість позитивний результат у групі 1 зменшувався і дещо зростав у групі 2 ($p > 0,2$).

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні взаємозв'язків особливостей клінічних проявів субклінічного атеросклерозу, функціональних його проявів, активності біомаркерів в умовах віддалених наслідків лікування.

Література

1. Ковалева О.Н. Диагностическое значение определения комплекса интима-медиа для оценки особенностей ремоделирования и атеросклеротического поражения сосудов / О.Н. Ковалева, А.В. Демиденко // *Практ. ангиол.* – 2009. – № 1. – С. 33-41.
2. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology / G. Montalescot, U. Sechtem, S. Achenbach [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34, № 38. – P. 2949-3003.
3. Abhashi S.A. Increased carotid intima-media thickness associated with high hs-CRP levels is a predictor of unstable coronary artery disease / S.A. Abhashi, F.U. Kryeziu, F.D. Nazreku // *Cardiovasc. J. Afr.* – 2013. – Vol. 24, № 7. – P. 270-273.
4. Castellon X. Screening for subclinical atherosclerosis by noninvasive methods in asymptomatic patients with risk factors / X.Castellon, V.Bogdanova // *Clin. Interv. Aging.* – 2013. – № 8. – P. 573-580.
5. New Strategy for Detection of Subclinical Coronary Atherosclerosis in Asymptomatic Patients With Type 2 Diabetes Based on Cardiac Multi-Detector Computed Tomography and Treadmill Test / H.C. Jeong, I. Kim, K.H. Park [et al.] // *Circ J.* – 2014 Jan 7. – Режим доступу до журналу: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24401570>
6. Predictive value of updating Framingham risk scores with novel risk markers in the U.S. General population / B.S. Ferket, B.J. van Kempen, M.G. Hunink [et al.] // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 9, № 2. – P. e88312.
7. Early atherosclerosis detection in asymptomatic patients: a comparison of carotid ultrasound, coronary artery calcium score, and coronary computed tomography angiography / B. Schroeder, G. Francis, J. Leipsic [et al.] // *Can. J. Cardiol.* – 2013. – Vol. 29, № 12. – P. 1687-1694.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ СУБКЛИНИЧЕСКОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО СКАНИРОВАНИЯ СЕРДЦА И СОСУДОВ И СТРЕСС-ТЕСТОВ*В.К. Ташук, О.Н. Гингуляк, П.Р. Иванчук*

Резюме. С целью исследования эффективности воздействия статинотерапии (группа 1, аторвастатин) и метаболического лечения (группа 2, триметазидин и магне-В6) обследовано 164 пациента с признаками субклинического атеросклероза в зависимости увеличения комплекса интима-медиа более 0,9 мм в условиях проведения парной эхокардиографии и стресс-тестов (тредмилл) при длительном наблюдении (три месяца и один год). Оценка процессов ремоделирования в обеих группах лечения (статины/метаболическая терапия) свидетельствует о направленности через три месяца лечения к увеличению количества случаев увеличенной фракции выброса (ФВ) в группе 1 ($p < 0,05$) при недостоверном преобладании количества случаев не измененной ФВ в группе 2 ($p > 0,1$) с увеличением количества случаев концентрического ремоделирования левого желудочка в двое чаще в группе 2 ($p > 0,05$), втрое – через три месяца ($p > 0,5$) и через один год ($p < 0,05$). Увеличение толерантности к физической нагрузке зарегистрировано в группе 1 на фоне лечения в течение трех месяцев ($p < 0,05$) и одного года ($p < 0,01$) в отличие от группы 2 с отсутствием изменений показателя в течение трех месяцев ($p > 0,5$) с увеличением через 10дин год ($p < 0,05$). Таким образом, определены различия влияния статинотерапии и метаболического лечения на показатели центральной гемодинамики и реакции на стресс-тесты в условиях субклинического атеросклероза.

Ключевые слова: субклинический атеросклероз, комплекс интима-медиа, фракция выброса, тредмилл-тест, гиполипидемическое и метаболическая терапия.

TREATMENT EFFICIENCY OF SUBCLINICAL ATHEROSCLEROSIS ACCORDING TO ULTRASOUND SCAN OF THE HEART AND VESSELS AND TO THE STRESS TESTS*V.K. Tashchuk, O.M. Hinhuliak, P.R. Ivanchuk*

Abstract. In order to investigate the efficiency of a statin therapy (group 1, atorvastatin) and metabolic treatment (group 2, trimetazidine and MagneB6) 164 patients with signs of subclinical atherosclerosis were examined depending on an increase of intima-media thickness more than 0.9 mm in conditions of the pair echocardiography and stress tests (treadmill) with long follow-up observation (3 months and 1 year). Evaluation of the remodeling process in both treatment groups (statin/metabolic therapy) indicates a tendency, after 3 months of treatment, to increase the number of cases with increased ejection fraction (EF) in group 1 ($p < 0,05$) in unreliable predominance of cases not altered EF in group 2 ($p > 0,1$) with the increase in the incidence of concentric remodeling of the left ventricle twice as often in group 2 ($p > 0,05$), three times – in 3 months ($p > 0,5$) after 1 year ($p < 0,05$). The increase in exercise tolerance was registered in group 1 during the treatment period of 3 months ($p < 0,05$) and 1 year ($p < 0,01$) in contrast to group 2 with no changes in rate for 3 months ($p > 0,5$) with an increase after 1 year ($p < 0,05$). Thus, the differences in influence of statin therapy and metabolic treatment on the parameters of central haemodynamics and response to stress tests for subclinical atherosclerosis have been established.

Key words: subclinical atherosclerosis, intima-media thickness, ejection fraction, treadmill test, hypolipidemic and metabolic therapy

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. Т.О. Ілащук

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 3 (71). – P. 148-153

Надійшла до редакції 17.03.2014 року