DOI: 10.26693/jmbs07.05.119
УДК 577.175.8:616.126-31:616-056.52
Мехтієва Ф. Б., Більченко О. В.

ОЦІНКА МЕХАНІЧНОЇ ДИССИНХРОНІЇ МІОКАРДУ У ХВОРИХ З РІЗНИМИ ФОРМАМИ КОРОНАРНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ, ЯКИМ ПРОВОДИЛАСЬ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЯ

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, Харків, Україна

Мета роботи – визначити наявність механічної диссинхронії міокарду у хворих з різними клінічними варіантами коронарної хвороби серця, яким проводиться процедура реваскуляризації.

Об'єкт та методи. В дослідження було включено 137 хворих (106 чоловіків та 31 жінка, вік хворих від 31 до 81 років), серед яких 121 з коронарною хворобою серця, яким проводилась процедура реваскуляризації.

Результати. Частота виявлення механічної диссинхронії міокарду значно вище у хворих з коронарною хворобою серця в порівнянні з хворими без коронарної хвороби серця яким проводилась процедура реваскуляризації (41,3% проти 6,2% відповідно). Час предвигнання в аорту (APEI) був значно та достовірно більше в групі хворих з коронарною хворобою серця в порівнянні з хворими без коронарної хвороби серця в той час, як час передвигнання в легеневу артерію (PPEI) був однаковим в групах порівняння. Відповідно, це зумовило достовірну різницю в інтервентрикулярній механічній затримці. Час наповнення лівого шлуночка (LVFT) був достовірно меншим в групі хворих з коронарною хворобою серця і, навпаки, час вигнання з лівого шлуночка (LVET) був меншим в групі хворих без коронарної хвороби серця. Час предвигнання в аорту був значно та достовірно більше в групі хворих з коронарною хворобою серця в порівнянні з хворими без коронарної хвороби серця в той час, як час предвигнання в легеневу артерію був однаковим в групах порівняння, що зумовило достовірну різницю в інтервентрикулярній механічній затримці та підтверджує залежність розвитку диссинхронії міокарду від локалізації ураження коронарної артерії.

Висновки. Показники діастолічної дисфункції міокарду лівого шлуночка хоча мали тенденцію до різниці між групою хворих з коронарною хворобою серця та групою порівняння, ця тенденція була недостовірною, що демонструвало більш пізню їх зміну по відношенню до показників диссинхронії міокарду. Дослідження показало значне збільшення частоти диссинхронії міокарду у хворих з коронарною хворобою серця, яким проводилась реваскуляризація, що створює умови для вивчення прогностичного значення у відношенні клінічних результатів реваскуляризації, ремоделювання міокарду та розвитку серцевої недостатності.

Ключові слова: хронічні коронарні синдроми, гострий коронарний синдром, ремоделювання лівого шлуночка, діастолічна функція, черезшкірні коронарні втручання.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана в межах планової прикладної НДР кафедри кардіології, терапії та нефрології ХМАПО «Оптимізація лікування ХСН на підставі вивчення механізмів розвитку та корекції диссинхронії міокарду», № держ. реєстрації 0117U000585.

Серцево-судинні захворювання залишаються основною причиною смерті в більшості країн світу [1]. Успіхи зі зменшення серцево-судинної смертності зумовлені в тому числі новітніми методами лікування, включаючи реваскуляризацію у хворих на коронарну хворобу серця (КХС) внаслідок атеросклеротичного ураження. Залишається не визначеним, чи покращує прогноз у пацієнтів із стабільною коронарною хворобою серця реваскуляризація за допомогою черезшкірних втручань [2].

Однією з основних задач реваскуляризації є відновлення скорочувальності міокарду. Однак, на разі не розроблені методи індивідуалізованої оцінки скорочувальності міокарду, прийнятні для рутинної клінічної практики [3]. Перспективним методом, який на разі інтенсивно вивчається є оцінка механічної та/або електричної диссинхронії міокарду (ДМ). Механічна диссинхронія лівого шлуночка (ЛШМД) викликає все більший інтерес через її асоціацію з гіршим прогнозом та потенційною роллю у відборі пацієнтів для проведення серцевої ресинхронізації (СР). Наразі мало досліджень вивчали роль діастолічної диссинхронії, проте останні дані свідчать про високу поширеність та більший прогностичний вплив, ніж визнавали раніше [4].

Поширеність та прогностичне значення діастолічної та систолічної диссинхронії у пацієнтів із ішемічною хворобою серця (ІХС) + серцевою недостатністю (СН) або КХС недостатньо вивчені. У пацієнтів з КХС + СН спостерігалася більша частота диссинхронії, ніж у пацієнтів із ізольованою КХС (діастолічна ДМ 28,8% для КХС + СН проти 14,7% лише для КХС) [5].

Оцінка життєздатності міокарда важлива у пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) при плануванні реваскуляризації [6] і прогнозуванні покращення систолічної функції ЛШ [7]. Методи візуалізації для оцінки життєздатності міокарда включають коронарну ангіографію, ехокардіографію, комп'ютерну томографію серця (КТ), серцево-судинну магнітно-резонансну томографію [6].

Кілька досліджень вивчали застосування фазового аналізу диссинхронії міокарду для ранньої діагностики [8], терапії [9] і оцінки прогнозу [10] у пацієнтів з ІХС, але досі даних цих досліджень недостатньо, а деякі з них мають протиріччя.

Мета дослідження – визначити наявність механічної диссинхронії міокарду у хворих з різними клінічними варіантами коронарної хвороби серця, яким проводиться процедура реваскуляризації .

Матеріал та методи дослідження. Одноцентрове контрольоване не рандомізоване дослідження проведено на клінічній базі Харківської клінічної лікарні на залізничному транспорті №1. Критерії включення хворих в дослідження: пацієнти у віці від 30 до 90 років з гострим коронарним синдромом або хронічними коронарними синдромами яким проводилась реваскуляризація згідно Рекомендацій 2018 Європейського Товариства Кардіологів з реваскуляризації [2], які самостійно підписали інформовану згоду на участь у науковому неінтервенційному клінічному дослідженні. В дослідження було включено 137 хворих (106 чоловіків та 31 жінка, вік хворих від 31 до 81 років), серед яких 121 з коронарною хворобою серця, яким проводилась процедура реваскуляризації.

Діагноз гострого коронарного синдрому встановлювався згідно 4-го Універсального визначення інфаркту міокарду [11], Рекомендацій 2020 Європейського Товариства Кардіологів по лікуванню хворих з гострим коронарним синдромом без елевації сегменту ST [12] , Рекомендацій 2017 Європейського Товариства Кардіологів по лікуванню хворих з гострим коронарним синдромом з елевацією сегменту ST [13]. Діагноз хронічного коронарного синдрому встановлювався згідно Рекомендацій 2019 Європейського Товариства Кардіологів з лікування хворих на хронічний коронарний синдром [14].

Серед включених в дослідження у 26 хворих був встановлений діагноз інфаркт міокарду з елевацією сегменту ST (STEMI), у 28 гострий коронарний синдром – інфаркт міокарду без елевації сегменту ST (NSTEMI) або нестабільна стенокардія, у 67 хворих діагностовані хронічні коронарні синдроми (на протязі більше 1 року після перенесеного інфаркту міокарду - 12 осіб та 55 хворих зі стабільною стенокардією напруги). Контрольну групу склали 16 хворих без коронарної хвороби серця, яким проводилась реваскуляризація з інших показань.

Загальноклінічне, лабораторне та інструментальне обстеження та лікування хворих проводили у відповідності до Європейських рекомендацій.

Для діагностики механічної диссинхронії міокарду та визначення морфо-функціональних показників серцевої діяльності проводилось ультразвукове дослідження серця на апараті SiemensAcUSONSC 2000, (США). Дослідження проводили згідно рекомендацій Американської спільноти з вивчення ехокардіографії **(**American society of echocardiography) та Європейської асоціації кардіваскулярного зображення (European association of cardiovascular imaging), прийнятих у 2015 році. Визначались наступні показники ДМ: затримка активації заднє-бічної стінки лівого шлуночка (SPWMD), час предзігнання в аорту (APEI), час передзігнання в легеневу артерію (PPEI), інтервентрикулярна механічна затримка (interventricular mechanical delay, IVMD) - різниця між APEI і PPEI - показник міжшлуночкової диссинхронії, час наповнення лівого шлуночка (LVFT), час вигнання з лівого шлуночка (LVET), час ізоволюмічного розслаблення ЛШ шлуночка (IVRT), час уповільнення потоку раннього наповнення шлуночків (DT), час від початку комплексу QRS до початку пікової систолічної швидкості (To), час до піку систолічної швидкості (Ts). Визначали To і Ts для всіх 16 сегментів міокарда з подальшим обчисленням середньоквадратичного відхилення часу до початку систолічної швидкості ЛШ - To-SD, та середньоквадратичного відхилення часу до піку систолічної швидкості ЛШ - Ts-SD (індекс Yu). Трансмітральний кровообіг визначали за допомогою піків A та E і відношення між ними.

Всі отримані дані внесені до електронної бази даних, та проводили аналіз за допомогою пакету статистичних програм Excel for Windows та IBM SPSS. Для перевірки гіпотези нормальності розподілення використовували тест Колмогорова-Смірнова (K-S) заснований на функції емпіричного розподілу (ECDF). З метою перевірки рівності середніх значень у двох вибірках при нормальному розподілі використовували t-критерій Стьюдента для незалежних вибірок, а для перевірки рівності середніх значень у двох вибірках при розподілі відмінному від нормального використовували Критерій U Манна-Уітні для незалежних вибірок. Довірчий інтервал встановлювався на рівні 95%.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз наявності диссинхронії міокарду показав, що серед 121 хворого з коронарною хворобою серця 50 мали диссинхронію міокарду (41,3%). В контрольній групі хворих без коронарної хвороби серця, яким проводилась реваскуляризація один

хворий мав механічну диссинхронію міокарду (6,2%).

Фракція викиду лівого шлуночка за даними ультразвукового дослідження була достовірно нижче у хворих без коронарної хвороби серця які підлягали реваскуляризації в порівнянні з хворими з КХС (**таблиця**).

Таблиця – Показники механічної диссинхронії міокарду у хворих з КХС та контрольної групи яким проводилась реваскуляризація (M±sd)

Показники ДМ	Хворі з КХС (n=121)	Контрольна група (n=16)	P
EF LV %	56,9±7,3	61,1±7,8	0,026
SPWMD, мс	52,4±35,6	35,3±7,8	0,059
APEI, мс	115,4±30,7	95,6±5,2	0,011
PPEI, мс	65,8±8,7	65,4±4,1	0,873
IVMD, мс	50,4±34,5	32,7±6,4	0,042
LVFT %	50,6±9,1	55,6±2,9	0,033
LVET, мс	331,2±25,5	328,3±13,3	0,661
IVRT, мс	75,8±9,1	74,9±3,3	0,687
DT, мс	214,1±28,1	210,3±9,3	0,605
To-SD, мс	16,1±3,9	13,7±1,7	0,017
Ts-SD, мс	30,3±8,4	26,6±4,0	0,086
E/A	0,91±0,55	0,81±0,24	0,503

Проведене порівняння показників диссинхронії в групах показало, що затримка активації заднє-бічної стінки лівого шлуночка (SPWMD) була більшою в групі хворих з КХС, але на межі достовірності (p=0,059). Час предвигнання в аорту (APEI) був значно та достовірно більше в групі хворих з КХС (115,4±30,7 мс) в порівнянні з хворими без коронарної хвороби серця (95,6±5,2 мс) в той час, як час предвигнання в легеневу артерію (PPEI) був однаковим в групах порівняння. Відповідно, це зумовило достовірну різницю в інтервентрикулярній механічній затримці (interventricular mechanical delay, IVMD (50,4±34,5 мс в порівнянні з 32,7±6,4 мс відповідно, p=0,042).

Час наповнення лівого шлуночка (LVFT) був достовірно меншим в групі хворих з коронарною хворобою серця і, навпаки, час вигнання з лівого шлуночка (LVET) був меншим в групі хворих без коронарної хвороби серця. Час ізоволюмічного розслаблення ЛШ шлуночка (IVRT) не відрізнявся в групах так само, як і час уповільнення потоку раннього наповнення шлуночків (DT).

Час від початку комплексу QRS до початку пікової систолічної швидкості (To) був достовірно більшим у хворих з коронарною хворобою серця, тоді як час до піку систолічної швидкості (Ts) хоча і був менше в групі хворих без КХС, але ця різниця не досягла рівня достовірності.

Відношення піків трансмітрального кровотоку E/A хоча і було більше в групі хворих з коронарною хворобою серця, але ця різниця не досягла достовірності.

У попередніх дослідженнях оцінка. показників ДМЛШ для діагностики ІХС була зосереджена на зв'язку між ДМЛШ зі стенозом коронарної артерії та дефектами перфузії міокарда [8]. Вважається, що ДМЛШ пов'язана у пацієнтів із відсутністю змін в коронарних артеріях при коронарній ангіографії, але з транзиторними дефектами перфузії міокарду [16] і субклінічним атеросклерозом [17].

Отримані в даному дослідженні дані підтверджують більшу інформативність показників ДМЛШ в порівнянні з показниками, які характеризують діастолічну функцію лівого шлуночка та більш ранні їх зміни у хворих з КХС. В свою чергу, раннє виявлення та лікування ДМЛШ може уповільнити ремоделювання лівого шлуночка у пацієнтів з КХС [18]. Проте досліджень, що пов'язують життєздатність міокарда з ДМЛШ, мало. Було припущено, що гібернізований міокард є незалежним прогностичним фактором наявності ДМЛШ. Згідно цього припущення, оцінка ДМЛШ може дозволити розрізненню відносної частки життєздатного міокарда та міокардіального рубця [19]. Таким чином, ДМЛШ може мати певний зв'язок з ішемічним міокардом і життєздатністю міокарда. Отримані результати підтвердили цю гіпотезу.

Висновки

1. Частота виявлення механічної диссинхронії міокарду значно вище у хворих з коронарною хворобою серця в порівнянні з хворими без КХС яким проводилась процедура реваскуляризації (41,3% проти 6,2% відповідно).
2. Час предвигнання в аорту був значно та достовірно більше в групі хворих з КХС в порівнянні з хворими без коронарної хвороби серця в той час, як час передвигнання в легеневу артерію був однаковим в групах порівняння, що зумовило достовірну різницю в інтервентрикулярній механічній затримці та підтверджує залежність розвитку ДМ від локалізації ураження коронарної артерії.
3. Показники діастолічної дисфункції міокарду лівого шлуночка хоча мали тенденцію до різниці між групою хворих з КХС та групою порівняння, ця тенденція була недостовірною, що демонструвало більш пізню їх зміну по відношенню до показників диссинхронії міокарду.

Перспективи подальших досліджень. Планується вивчення прогностичної ролі диссинхронії міокарду лівого шлуночка у хворих з КХС, яким проводиться реваскуляризація у відношенні клінічних результатів, ремоделювання міокарду та розвитку серцевої недостатності.

References

1. Aktaa S, Gencer B, Arbelo E, Davos CH, Désormais I, Hollander M, et al. European Society of Cardiology Quality Indicators for Cardiovascular Disease Prevention: developed by the Working Group for Cardiovascular Disease Prevention Quality Indicators in collaboration with the European Association for Preventive Cardiology of the European Society of Cardiology. *Eur J Prev Cardiol.* 2022 May 25;29(7):1060-1071. PMID: 34687540. doi: 10.1093/eurjpc/zwab160
2. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019 Jan 7;40(2):79-80. PMID: 30615155. doi: 10.1093/eurheartj/ehy855
3. Towashiraporn K. Current recommendations for revascularization of non-infarct-related artery in patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease. Front Cardiovasc Med [Internet]. *Front Cardiovasc Med*. 2022 Aug 11;9:969060. PMID: 36035910. PMCID: PMC9402999. doi: 10.3389/fcvm.2022.969060
4. Fudim M, Dalgaard F, Fathallah M, Iskandrian AE, Borges-Neto S. Mechanical dyssynchrony: How do we measure it, what it means, and what we can do about it. *J Nucl Cardiol*. 2021 Oct;28(5):2174-2184. PMID: 31144228. doi: 10.1007/s12350-019-01758-0
5. Fudim M, Fathallah M, Shaw LK, Liu PR, James O, Samad Z, et al. The Prognostic Value of Diastolic and Systolic Mechanical Left Ventricular Dyssynchrony Among Patients With Coronary Heart Disease. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019 Jul;12(7 Pt 1):1215-1226. PMID: 30031704. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.05.018
6. Garcia MJ, Kwong RY, Scherrer-Crosbie M, Taub CC, Blankstein R, Lima J, et al. State of the Art: Imaging for Myocardial Viability: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2020 Jul;13(7):e000053. PMID: 32833510. doi: 10.1161/HCI.0000000000000053
7. Panza JA, Ellis AM, Al-Khalidi HR, Holly TA, Berman DS, Oh JK, et al. Myocardial Viability and Long-Term Outcomes in Ischemic Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2019 Aug 22;381(8):739-748. PMID: 31433921. PMCID: PMC6814246. doi: 10.1056/NEJMoa1807365
8. Gimelli A, Liga R, Giorgetti A, Favilli B, Pasanisi EM, Marzullo P. Determinants of left ventricular mechanical dyssynchrony in patients submitted to myocardial perfusion imaging: A cardiac CZT study. *J Nucl Cardiol.* 2016 Aug;23(4):728-36. PMID: 26338425. doi: 10.1007/s12350-015-0247-8
9. Park S, Cheon GJ, Paeng JC, Won KS, Kang KW, Kim KB, et al. Phase analysis of gated myocardial perfusion single-photon emission computed tomography after coronary artery bypass graft surgery: Reflection of late reverse remodeling in patients with patent grafts after coronary artery bypass graft surgery. *Nucl Med Commun*. 2016;37(11):1139-47. PMID: 27341412. doi: 10.1097/MNM.0000000000000565
10. Hess PL, Shaw LK, Fudim M, Iskandrian AE, Borges-Neto S. The prognostic value of mechanical left ventricular dyssynchrony defined by phase analysis from gated single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging among patients with coronary heart disease. *J Nucl Cardiol*. 2017;24(2):482-490. PMID: 26809439. doi: 10.1007/s12350-015-0388-9
11. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *Circulation*. 2018 Nov 13;138(20):e618-51.
12. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Bauersachs J, Dendale P, Edvardsen T, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021 May 21;42(20):2020-2021. PMID: 33186459. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa909
13. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Kardiol Pol.* 2018;76(2):229-313. PMID: 29457615. doi: 10.5603/KP.2018.0041
14. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020 Jan 14;41(3):407-477. PMID: 31504439. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425
15. 7.3.5. Do two arbitrary processes have the same central tendency? Available from: https://www.itl.nist.gov/div898/handbook/prc/section3/prc35.htm
16. Karacalioglu AO, Balta Ş, Emer O, Demirkol S, Celik T, Ozguven M. Phase analysis in patients with reversible perfusion defects and normal coronary arteries at angiography. *Ann Nucl Med*. 2013;27(5):416-422. PMID: 23436215. doi: 10.1007/s12149-013-0700-1
17. Sharma RK, Donekal S, Rosen BD, Tattersall MC, Volpe GJ, Ambale-Venkatesh B, et al. Association of subclinical atherosclerosis using carotid intima-media thickness, carotid plaque, and coronary calcium score with left ventricular dyssynchrony: The multi-ethnic Study of Atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2015;239(2):412-8. PMID: 25682041. PMCID: PMC4361257. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.01.041
18. Zheng D, Liu Y, Zhang L, Hu F, Tan X, Jiang D, et al. Incremental Value of Left Ventricular Mechanical Dyssynchrony Assessment by Nitrogen-13 Ammonia ECG-Gated PET in Patients With Coronary Artery Disease. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:719565. PMID: 34722656. PMCID: PMC8555411. doi: 10.3389/fcvm.2021.719565

19. Zhang F, Yang W, Wang Y, Tang H, Wang J, Shao X, et al. Is there an association between hibernating myocardium and left ventricular mechanical dyssynchrony in patients with myocardial infarction? *Hell J Nucl Med*. 2018;21(1):28-34. PMID: 29550844. doi: 10.1967/s002449910704

UDC 577.175.8:616.126-31:616-056.52

Assessment of Mechanical Myocardial Dyssynchrony in Patients with Different Forms of Coronary Heart Disease Undergoing Revascularization

Mehtieva F. B., Bilchenko O. V.

Abstract. *The purpose of the study* was to determine the presence of mechanical dyssynchrony of the myocardium in patients with various clinical variants of coronary heart disease undergoing revascularization.

Materials and methods. 137 patients (106 men and 31 women, aged from 31 to 81 years) took part in the study, including 121 patients with coronary heart disease who underwent a revascularization procedure.

Results and discussion. The frequency of detection of mechanical dyssynchrony of the myocardium is significantly higher in patients with coronary heart disease compared to patients without coronary heart disease who underwent revascularization (41.3% vs. 6.2%, respectively). Aortic transit time was significantly and significantly greater in the group of patients with coronary heart disease compared to patients without coronary heart disease, while pulmonary transit time was the same in the comparison groups. Accordingly, this caused a significant difference in interventricular mechanical delay. Left ventricular filling time was significantly shorter in the group of patients with coronary heart disease and, conversely, left ventricular ejection time was shorter in the group of patients without coronary heart disease. The study showed a significant increase in the frequency of myocardial dyssynchrony in patients with coronary heart disease who underwent revascularization, which creates conditions for studying the prognostic value in relation to the clinical results of revascularization. The time of advancement to the aorta was significantly and reliably longer in the group of patients with coronary heart disease compared to patients without coronary heart disease, while the time of advancement to the pulmonary artery was the same in the comparison groups, which caused a significant difference in the interventricular mechanical delay and confirms dependence of the development of myocardial dyssynchrony on the localization of the coronary artery lesion.

Conclusion. Indicators of diastolic dysfunction of the left ventricular myocardium, although there was a tendency for a difference between the group of patients with coronary heart disease and the comparison group, this tendency was unreliable, which demonstrated their later change in relation to the indicators of myocardial dyssynchrony. The data obtained by us confirm the greater informativeness of mechanical dyssynchrony of the left ventricle indicators in comparison with indicators that characterize diastolic function and their earlier changes in patients with coronary heart disease. In turn, early detection and treatment of mechanical dyssynchrony of the left ventricle can delay the onset of left ventricular dysfunction in patients with coronary heart disease.

Keywords: chronic coronary syndrome, acute coronary syndrome, left ventricular remodeling, diastolic function, percutaneous coronary interventions.

ORCID and contributionship:
Fatma B. kizi Mehtieva : A,B,C,D
Oleksandr V. Bilchenko : 0000-0003-3313-2547 A,E,F

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,
E – Critical review, F – Final approval of the article

CORRESPONDING AUTHOR
Oleksandr V. Bilchenko
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education,
Department of Cardiology, Internal Medicine and Nephrology
58, Amosova Str., Kharkiv UA-61072, Ukraine
phone: +380958991760, e-mail: bilchenko.post@gmail.com

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 10.09.2022 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування