

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОГЛОЩЕНИЯ КИСЛОРОДА КРОВИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

Бондаренко Е.Т.¹, Ильин М.В.², Зотов А.С.³, Староверов И.Н.¹

¹ГБУЗ ЯО «Областная клиническая больница», г. Ярославль, Россия
²ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Ярославль, Россия
³ФНКЦ ФМБА России, г. Москва, Россия

Состояние окислительного стресса, наблюдающееся у больных ишемической болезнью сердца, сопровождается изменением кинетики кислородзависимых реакций. Целью нашего исследования стало изучение динамики показателей поглощения кислорода крови у больных ИБС после операции реваскуляризации миокарда. Обследованы 80 больных ИБС, которые были разделены на 3 группы: группа I – 8 больных с острым коронарным синдромом (ОКС), группа II – 61 больной с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС), группа III – 11 больных со стенокардией напряжения (СН). Группу контроля составили 24 здоровых донора. Кинетика кислородзависимых реакций изучалась с помощью биологического кислородного монитора. Наблюдалось увеличение показателей поглощения кислорода крови у больных ОКС и ПИКС при поступлении в стационар, у больных ПИКС – при выписке из стационара, у больных СН – через 6 месяцев после операции. Повышение уровня данных показателей происходило после истощения антиоксидантных систем крови и вызывалось активацией перекисного окисления липидов на 30 минуте исследования с кинетикой спада образования радикалов липидов к 40 минуте. При более высоком антиоксидантном статусе окислительное повреждение липидов запускалось на 40 минуте проведения исследования.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, реваскуляризация миокарда, поглощение кислорода крови, перекисное окисление липидов.

OXYGEN UPTAKE OF BLOOD IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AFTER MYOCARDIAL REVASCULARIZATION

Bondarenko E.T., Iljyn M.V., Zotov A.S., Staroverov I.N.

Oxidative stress, which is observed in patients with coronary artery disease (CAD), is accompanied by the changes of plasma redox regulation. We aimed to investigate the dynamics of blood oxygen uptake rates in patients with CAD following coronary artery bypass graft surgery. We examined 80 CAD patients at admission to the hospital, discharge and 6 months after surgery. Patients were divided into three groups: Group 1 – 8 patients with acute coronary syndrome (ACS), Group 2 – 61 patients with old myocardial infarction (old MI), Group 3 – 11 patients with chronic CAD (CCAD). 24 healthy donors were included in the control group. We modelled the processes of lipid peroxidation (LPO) in plasma using biological oxygen monitor. The increase of indicators of blood oxygen uptake was registered in ACS and old MI patients at the day of admission, old MI patients at the day of discharge from the hospital, and CCAD patients at the day of 6 months after surgery. The increase of these indicators occurred after the depletion of blood antioxidant systems and caused by activation of lipoprotein peroxidation on the minute 30 and the decline of lipid radicals formation on the minute 40. As the plasma antioxidant status was greater, the oxidative damage of lipids started on the minute 40 of the study.

Keywords: coronary artery disease, myocardial revascularization, blood oxygen uptake, lipid peroxidation.

Введение

Клинические проявления ишемической болезни сердца в определенной степени зависят от происходящих в организме метаболических процессов, в которых, наряду с различными биологически активными веществами, системой иммунитета, принимают участие сосудистый эндотелий и форменные элементы крови, находящиеся в тесной взаимосвязи с нарушениями липидного обмена [1]. Нарушение гомеостаза непосредственно влияет на клетки миокарда. Реперфузия миокарда, развивающаяся после каждого эпизода транзиторной ишемии, сопровождается значительной активацией свободнорадикальных процессов.

При стенокардии активация перекисных процессов обусловлена частыми ангинозными приступами, вызывающими гиперкатехоламинемию, стимулирующую липолиз. В результате увеличивается содержание свободных жирных кислот, являющихся доступным субстратом для окисления [4]. При реперфузии миокарда они легко окисляются активными формами кислорода с образованием гидропероксидов жирных кислот. Из-за появления в гидрофобном слое мембран гидрофильных каналов, образованных гидропероксидами жирных кислот, в клетки могут проникать вода, ионы натрия, кальция, что приводит к набуханию органелл, клеток и последующему их разрушению [7].

Процесс перекисного окисления липидов (ПОЛ) может остановиться при взаимодействии радикалов друг с другом, антиоксидантами или антиоксидантными ферментами. Скорость окисления тем меньше, чем больше концентрация антиоксидантов [3]. Напротив, избыточные свободные радикалы вызывают окислительное повреждение мембран, белков и генов клеток [12]. Окислительное повреждение, или окислительный стресс, считают основным фактором хронического патологического ремоделирования стенок артерий [10], постепенно приводящим к уменьшению их просвета.

При прогрессировании клинической симптоматики, неэффективности лекарственной терапии показано проведение операции ревазуляризации миокарда, которая может проводиться на работающем сердце, при поддержке искусственного кровообращения (ИК), а также в условиях параллельного ИК. В настоящее время лабораторные показатели, отражающие кинетику поглощения кислорода кровью у больных ИБС, изучены недостаточно, что определяет

актуальность их исследования при проведении хирургической ревазуляризации миокарда.

Целью данного исследования стало изучение динамики показателей поглощения кислорода у больных ишемической болезнью сердца при проведении операции ревазуляризации миокарда.

Материалы и методы

Обследованы 80 больных ИБС, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования и/или маммарокоронарного шунтирования в условиях стандартного, параллельного ИК и на работающем сердце в кардиохирургическом отделении ГБУЗ ЯО «Областная клиническая больница» в период с февраля 2012 по сентябрь 2013 года. Все пациенты были разделены на три группы: группа I – 8 (100%) мужчин с острым коронарным синдромом (ОКС), средний возраст $57,7 \pm 4,6$ лет; группа II – 61 (76,3%) больных с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС), средний возраст $58,8 \pm 8,7$ лет, в том числе – 52 (65,0%) мужчины и 9 (11,3%) женщины; группа III – 11 (13,7%) больных со стенокардией напряжения (СН), средний возраст $58,8 \pm 8,9$ лет, из них – 7 (8,7%) мужчин и 4 (5,0%) женщины. Больные обследовались при поступлении в клинику, при выписке из стационара и через шесть месяцев после оперативного вмешательства. Группа контроля в количестве 24 относительно здоровых доноров была обследована однократно.

Проведено открытое проспективное исследование. Критериями включения в исследование были: возраст больных от 35 до 75 лет, наличие симптомов ИБС, наличие атеросклероза коронарных артерий, подтвержденное результатами коронароангиографии. К критериям исключения были отнесены: наличие острого инфекционного заболевания, онкологической патологии, терминальной органной недостаточности, беременности; злоупотребление алкоголем. Конечными точками исследования являлись общая летальность, смертность от сердечно-сосудистых причин, развитие острого коронарного синдрома.

Проанализированы данные анамнеза, инструментального исследования (ЭКГ, эхокардиоскопия, суточное мониторирование ЭКГ, дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов, сосудов нижних конечностей, коронароангиография), анализа периферической крови, выполнявшегося на гематологическом анализаторе МЕК-6400 («Nihon Kohden», Япония), биохимических тестов, проводившихся на биохимическом анализаторе ChemWell, («Awareness Technology Inc.», США) и поглощения кисло-

рода венозной крови с использованием биологического кислородного монитора YSI 5300A («YSI Incorporated», США).

Показатели поглощения кислорода определялись полярографически с помощью зонда Кларка, состоящего из платинового катода и серебряного анода, погружённых в раствор хлорида калия (KCl) [11, 13]. Напряжение сети вызывало поляризацию катода, что приводило к диффузии молекул кислорода из исследуемого раствора (плазмы) в проводящий раствор KCl сквозь тефлоновую мембрану, закреплённую на зонде. На катоде кислород восстанавливался до воды, возникал диффузионный ток, величина которого линейно зависела от концентрации кислорода в пробе.

Для моделирования окислительного стресса в исследуемую плазму вносили водорастворимый индуктор ААРН (2,2-азобис (2-амидинопропан) дигидрохлорид) в фосфатном буфере, рН=7,4, в соотношении 1:5. ААРН мог поддерживать образование свободных радикалов в течение нескольких суток при неизменной скорости. Пробы помещались в биологический кислородный монитор и инкубировались при температуре 37°C, соответствующей физиологической, в течение 40 минут при постоянном перемешивании на магнитной мешалке. При такой температуре индуктор распадался на молекулярный азот и два алкоксильных углеродных радикала, реагирующих с кислородом пробы с формированием пероксильных радикалов.

Присутствовавшие в крови антиоксиданты взаимодействовали с радикалами, преобразуя активные радикалы в малоактивные. После истощения антиоксидантов свободные радикалы начинали взаимодействовать с липидами крови, генерируя из алкоксильных радикалов гидроксиды, а из пероксильных – гидропероксиды [14]. Регистрировалось уменьшение количества растворённого в плазме кислорода (в %). По наклону кривой концентрации кислорода определялась скорость окисления крови (Rox); процент поглощения кислорода за 1 минуту (C_1); с 20 по 30 минуту (C_{30}); с 30 по 40 минуту (C_{40}); и время полупоглощения кислорода в образце ($T_{1/2}$) [8].

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы «Statistica 10.0» (StatSoft, Inc). Осуществлялась проверка нормальности распределения количественных признаков. Производилось вычисление медиан и интерквартильных интервалов (Me (25%; 75%)). Для сравнения двух независимых групп по

одному признаку применяли критерий Манна-Уитни. Критическое значение уровня статистической значимости принималось равным 5%.

Результаты и обсуждение

Сравнительное изучение показателей поглощения кислорода крови у больных ИБС позволило обнаружить статистически значимые различия между группами наблюдения и контроля. При поступлении в стационар у больных группы I выявлено повышение уровня поглощения кислорода крови на 30 минуте (6,4 (5,7; 6,9) > 5,75 (4,9; 6,5); $p < 0,05$) и 40 минуте (6,3 (5,4; 6,6) > 5,75 (4,9; 6,5); $p < 0,05$) с одновременным снижением периода полупоглощения кислорода крови (78,2 (74,7; 90,1) < 87,8 (76,4; 101,0); $p < 0,05$) в сравнении с аналогичными показателями группы контроля (таблица 1).

Через 6 месяцев после операции наблюдалось статистически значимое снижение поглощения кислорода на 40 минуте в сравнении с аналогичным показателем при поступлении в клинику (5,36 (4,7; 6,1) < 6,3 (5,4; 6,6); $p = 0,039$), причём скорость окисления крови стала практически равна таковой в группе контроля, что, по-видимому, было обусловлено восстановлением адекватной оксигенации миокарда в результате хирургического вмешательства и систематического применения гиполипидемических препаратов, которые нормализуют активное поглощение клетками полиненасыщенных жирных кислот и уменьшают содержание общего холестерина, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности в плазме крови [6].

В группе II обнаружено статистически значимое повышение поглощения кислорода крови на 30 минуте в сравнении с группой контроля при поступлении в стационар (6,1 (5,4; 7,0) > 5,75 (4,9; 6,5); $p < 0,05$), при выписке (6,04 (5,3; 6,9) > 5,75 (4,9; 6,5); $p < 0,05$) и через 6 месяцев после операции (6,04 (5,4; 7,2) > 5,75 (4,9; 6,5); $p < 0,05$). Полученные результаты дают основания полагать, что в данной группе, несмотря на проведённое оперативное вмешательство и применение медикаментозной терапии, в течение периода наблюдения отмечалось незначительное снижение напряжённости реакций окислительного стресса (таблица 2).

В группе III при поступлении и выписке из стационара не обнаружено статистически значимых различий с группой контроля. Через 6 месяцев после выписки выявлено увеличение показателей поглощения кислорода крови на 30 минуте (6,65 (5,6; 7,1) > 5,75 (4,9; 6,5); $p < 0,05$) и 40 минуте

Таблица 1

Динамика показателей поглощения кислорода крови у больных с острым коронарным синдромом

Показатель	Контроль	I. При поступлении	II. При выписке	III. Через 6 мес.	P		
					I – II	I – III	II – III
Скорость окисления крови (R _{ox}), ммоль/л·с	1,90 (1,7; 2,2)	2,1 (1,9; 2,2)	2,0 (2,0; 2,0)	1,88 (1,5; 2,1)	0,86	0,59	0,23
Поглощение кислорода крови за 1 мин. (C ₁), %	0,57 (0,5; 0,7)	0,64 (0,6; 0,7)	0,56 (0,5; 0,7)	0,57 (0,5; 0,6)	0,49	0,51	0,61
Поглощение кислорода крови на 30 минуте (C ₃₀), %	5,75 (4,9; 6,5)	6,4* (5,7; 6,9)	5,7 (4,9; 7,2)	5,92 (4,5; 6,7)	0,46	0,056	0,64
Поглощение кислорода крови на 40 минуте (C ₄₀), %	5,70 (4,9; 6,5)	6,3* (5,4; 6,6)	5,43 (4,7; 7,0)	5,36 (4,7; 6,1)	0,43	0,039	0,57
Период полупоглощения кислорода крови (T _{1/2}), мин	87,8 (76,4; 101,0)	78,2* (74,7; 90,1)	90,4 (70,4; 104,6)	89,1 (78,2; 110,0)	0,34	0,067	0,61

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с группой контроля

Таблица 2

Динамика показателей поглощения кислорода крови у больных с постинфарктным кардиосклерозом

Показатель	Контроль	I. При поступлении	II. При выписке	III. Через 6 мес.	P		
					I – II	I – III	II – III
Скорость окисления крови (R _{ox}), ммоль/л·с	1,90 (1,7; 2,2)	1,95 (1,8; 2,3)	2,0 (2,0; 2,0)	1,97 (1,8; 2,3)	0,63	0,95	0,58
Поглощение кислорода крови за 1 мин. (C ₁), %	0,57 (0,5; 0,7)	0,59 (0,5; 0,7)	0,59 (0,5; 0,7)	0,59 (0,5; 0,7)	0,92	0,93	0,92
Поглощение кислорода крови на 30 минуте (C ₃₀), %	5,75 (4,9; 6,5)	6,1* (5,4; 7,0)	6,04* (5,3; 6,9)	6,04* (5,4; 7,2)	0,91	0,84	0,81
Поглощение кислорода крови на 40 минуте (C ₄₀), %	5,70 (4,9; 6,5)	5,72 (5,1; 6,7)	5,82 (5,1; 6,7)	5,88 (5,3; 6,9)	0,87	0,71	0,68
Период полупоглощения кислорода крови (T _{1/2}), мин	87,8 (76,4; 101,0)	85,5 (73,0; 95,2)	84,7 (73,5; 92,6)	84,7 (72,5; 94,3)	0,89	0,95	0,72

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с группой контроля

(6,41 (5,8; 7,3) > 5,7 (4,9; 6,5); $p < 0,05$), а также уменьшение периода полупоглощения кислорода крови (78,9 (67,6; 92,6) < 87,8 (76,4; 101,0); $p < 0,05$) в сравнении с группой контроля (таблица

3). Более высокая интенсивность окислительных процессов в данной группе может быть связана с увеличением содержания триглицеридов и липопротеидов очень низкой плотности.

Таблица 3

**Динамика показателей поглощения кислорода крови
у больных с хронической ИБС**

Показатель	Контроль	I. При поступлении	II. При выписке	III. Через 6 мес.	P		
					I – II	I – III	II – III
Скорость окисления крови (R_{ox}), ммоль/л·с	1,90 (1,7; 2,2)	1,9 (1,73; 2,2)	2,0 (2,0; 2,0)	2,12 (1,8; 2,5)	0,64	0,52	0,75
Поглощение кислорода крови за 1 мин. (C_1), %	0,57 (0,5; 0,7)	0,57 (0,52; 0,66)	0,59 (0,5; 0,7)	0,64 (0,5; 0,7)	0,93	0,46	0,47
Поглощение кислорода крови на 30 минуте (C_{30}), %	5,75 (4,9; 6,5)	5,72 (5,33; 6,89)	6,02 (5,2; 6,6)	6,65* (5,6; 7,1)	0,94	0,043	0,65
Поглощение кислорода крови на 40 минуте (C_{40}), %	5,70 (4,9; 6,5)	5,61 (5,19; 6,22)	5,73 (4,5; 6,4)	6,41* (5,8; 7,3)	0,91	0,041	0,15
Период полупоглощения кислорода крови ($T_{1/2}$), мин	87,8 (76,4; 101,0)	87,7 (75,7; 96,1)	85,5 (76,9; 98,0)	78,9* (67,6; 92,6)	0,96	0,028	0,049

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с группой контроля

Отмечаемое при моделировании перекисного окисления липидов повышение уровня поглощения кислорода крови у больных ИБС, по-видимому, связано с инициацией ПОЛ. Генерируемые ААРН радикалы начинают взаимодействовать с липидами плазмы крови после истощения антиоксидантного резерва. Главными представителями антиоксидантов крови являются α -токоферол и аскорбиновая кислота. Реагируя со свободными радикалами, α -токоферол преобразуется в α -токоферильный радикал, а аскорбиновая кислота в стабильный радикал аскорбата. В крови больных ИБС выявляется снижение уровня α -токоферола, при этом отмечают, что потребление его в качестве скавенджера радикалов незначительно [2]. Поэтому, продукты ПОЛ начинают обнаруживаться после исчерпания запасов аскорбиновой кислоты.

Установлено, что субстратами свободнорадикального окисления служат полиненасыщенные жирные кислоты, в основном, в составе липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). При этом у больных хронической ИБС (СН) отмечается накопление насыщенных жирных кислот и моноенов с нечетным числом углеродных атомов, а также снижение уровня полиненасыщенных жирных кислот в липидах плазмы крови. При исследовании перекисного окисле-

ния ЛПНП плазмы крови основными определяющимися продуктами являются гидроксиды и гидропероксиды эфиров холестерина, а также гидроксиды и гидропероксиды фосфатидилхолина, но в гораздо меньших количествах [14].

Увеличение поглощения кислорода у больных хронической ИБС на 30, либо на 40 минуте зависело от антиоксидантного статуса пациентов и соответствовало инициации процесса ПОЛ. Повышение уровня поглощения кислорода крови на 40 минуте исследования у больных ОКС при поступлении в стационар относительно группы контроля, больных ПИКС и СН можно объяснить большей окисленностью ЛПНП, меньшей устойчивостью их плазмы к окислению и меньшей антиоксидантной способностью крови [5, 9].

Заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о нестабильности системы антиоксидантной защиты крови у больных ОКС, оперированных в раннем постинфарктном периоде, которая сохраняется в течение 6 месяцев после выполнения хирургической реваскуляризации миокарда. Напротив, у больных со СН через 6 месяцев после операции шунтирования коронарных артерий регистрируется интенсификация разрушения первичных продуктов окисления и повы-

шение активности антиоксидантных систем крови. При этом распад гидропероксидов сопровождается, вероятно, образованием молекулярных продуктов, поскольку вторичного иницирования окисления в эксперименте не происходило. Таким образом, исследуемые антиоксидантные системы способны эффективно обрывать цепи окисления при взаимодействии с пероксильными радикалами, а также предотвращать возможность вторичного иници-

рования процесса за счет разрушения гидропероксидов молекулярным путем.

Таким образом, исследование динамики показателей поглощения кислорода в качестве дополнительных лабораторных маркеров может использоваться для оценки антиоксидантного потенциала крови и мониторинга эффективности лечения больных ОКС после операции реваскуляризации миокарда.

Литература:

1. Бердинских С.Г., Доронина С.А., Гулятьева Е.П., Гапон Л.И. Клеточные аспекты и клиническая эффективность блокаторов рецепторов к ангиотензину II у больных хронической ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертонией // Вестник Тюменского государственного университета. - 2010. - №3. - С. 69-78.
2. Воронцова Н.Л., Богданов М.В., Головкин А.С., Мухамадияров Р.А., Григорьев Е.В., Матвеева В.Г., Байракова Ю.В., Казачек Я.В. Динамика показателей окислительного стресса в крови больных ИБС // Бюллетень сибирской медицины. - 2012. - №4. - С. 13-17.
3. Гарифуллина Г.Г., Валишина Г.Ю., Герчиков А.А. Эффективность антиокислительного действия кверцетина и дигидрокверцетина на окисление олеиновой кислоты. XXX Всероссийский симпозиум молодых ученых по химической кинетике. Тезисы докладов. - 2012. - С. 53.
4. Голиков А. П., Бойцов С. А., Михин В. П., Полумисков В. Ю. Свободнорадикальное окисление и сердечно-сосудистая патология: коррекция антиоксидантами // Лечащий Врач - 2003. - №4. - С.8-12.
5. Рехвиашвили М. В., Дриницина С. В., Соловьева Н. П., Дудник Л. Б., Пирязев А. П., Азизова О. А., Шехаде Х. Ю., Иванов Г. Г., Эль Миари Ю.Д., Александрова М. Р. Показатели свободнорадикального окисления плазмы и электрофизиологические свойства миокарда у больных ишемической болезнью сердца // Вестник РУДН. Серия: Медицина. 2001. №3 С.41-48.
6. Титов В.Н. Основы первичной профилактики атеросклероза // Клиническая медицина. - 2014. - Т. 92. - № 12. - С.19-29.
7. Шепелев А.П., Шестопалов А.В., Ставиский И.М.

Перекисное окисление липидов в норме и патологии. Учебно-методическое пособие. Ростов-на-Дону: ГБОУ ВПО «РГМУ» МЗ и СР РФ. - 2012. - 46 с.

8. Aldini G, Yeum KJ, Russell RM, Krinsky NI. Free Radic Biol Med. A method to measure the oxidizability of both the aqueous and lipid compartments of plasma. 2001 Nov 1; 31(9):1043-50.

9. Cho KH, Shin DG, Baek SH, Kim JR. Myocardial infarction patients show altered lipoprotein properties and functions when compared with stable angina pectoris patients. Exp Mol Med. 2009 Feb 28;41(2):67-76.

10. Martin-Ventura J, Madrigal-Matute J, Martinez-Pinna R, Ramos-Mozo P, Blanco-Colio LM, Moreno JA, Tarin C, Burillo E, Fernandez-Garcia CE, Egido J, Meilhac O, Michel JB. Erythrocytes, leukocytes and platelets as a source of oxidative stress in chronic vascular diseases: detoxifying mechanisms and potential therapeutic options. Thromb Haemost. 2012 Sep;108(3):435-42.

11. Orna, Mary Virginia. Oxygen Electrode. In Electrochemistry, Past and Present; Stock, J. T. and Orna, M.V., Eds.; American Chemical Society: Washington, DC, 1989; pp 196-210.

12. Rahal A, Kumar A, Singh V, et al. Oxidative Stress, Prooxidants, and Antioxidants: The Interplay. BioMed Research International. 2014; 2014:761264.

13. Roginsky V, Barsukova T. Chain-Breaking Antioxidant Capability of Some Beverages as Determined by the Clark Electrode Technique. J Med Food. 2001 Winter; 4(4): 219-229.

14. Yoshida Y, Itoh N, Saito Y, Hayakawa M, Niki E. Application of water-soluble radical initiator, 2,2'-azobis[2-(2-imidazolin-2-yl)propane] dihydrochloride, to a study of oxidative stress. Free Radic Res. 2004 Apr; 38(4): 375-84.

Информация об авторах:

*ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, г. Ярославль, ул. Революционная, д.5
Ильин Михаил Витальевич – врач-кардиолог высшей квалификационной категории, доктор медицинских наук, доцент
ГБУЗ ЯО ОКБ, Россия, Ярославль, Яковлевская улица, 7*

*Бондаренко Елена Тимофеевна – врач клинической лабораторной диагностики
ГБУЗ ЯО ОКБ Россия, Ярославль, Яковлевская улица, 7*

*Староверов Иван Николаевич – зав. отделением кардиохирургии, врач сердечно-сосудистый хирург.
Тел.: 8 (4852) 58-90-91.*

*ФНКЦ ФМБА России г. Москва, Ореховый бульвар, 28
Зотов Александр Сергеевич – зав. отделением кардиохирургии, к.м.н.
E-mail: zotov.alex.az@gmail.com*