

УДК 616.12-008.46-036.12-02:612.392.61
DOI: 10.15587/2519-4798.2018.122201

ГИПОНАТРИЕМИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

© Е. Л. Лазиди, Ю. С. Рудык, Е. В. Высоцкая, А. И. Печерская, А. В. Болотских

Целью исследования было изучить встречаемость гипонатриемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и СФВЛЖ. Результаты исследования показали, что гипонатриемия чаще ассоциируется с более тяжелым течением заболевания и неблагоприятным исходом у больных с сердечной недостаточностью (СН) и сохраненной фракцией выброса левого желудочка (СФВЛЖ)

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, сохраненная фракция выброса, гипонатриемия, клиническое и прогностическое значение

1. Введение

ХСН – это заболевание с комплексом характерных симптомов (одышка, утомляемость, снижение физической активности), которые связаны с недостаточным кровоснабжением органов кровью в состоянии покоя или при нагрузке, а также часто сопровождающееся задержкой жидкости в организме. Основой ХСН является снижение способности сердца к наполнению или опорожнению, обусловленное поражением мышцы сердца, а также нарушением баланса систем, влияющих на сердечно-сосудистую систему [1]. В настоящее время в мире наблюдается неуклонный рост числа пациентов с ХСН. В развитых странах около 2 % взрослого населения страдает ХСН, среди людей старше 65 лет она встречается у 6–10 % популяции. По результатам многочисленных исследований известно, что 30–40 % больных с тяжелыми формами этого синдрома умирают в течение 1 года после постановки диагноза, а в течение 5 лет – 60–70 % пациентов. Несмотря на значительные успехи, которые были достигнуты в разработке эффективных алгоритмов и схем лечения пациентов с СН и систолической дисфункцией левого желудочка, лечение пациентов с СФВЛЖ продолжает оставаться трудной клинической задачей, а их смертность продолжает неуклонно расти. Среди больных с СН, нуждающихся в госпитализации, смертность еще выше и сравнима с таковой при некоторых онкологических заболеваниях [2].

2. Обоснование исследования

Изменения уровня ионов натрия в сыворотке крови (гипонатриемия или гипернатриемия) ассоциированы со многими патологическими процессами и связаны с увеличением показателей заболеваемости и смертности пациентов [3]. Гипонатриемия – состояние, характеризующееся снижением концентрации натрия в сыворотке крови менее 135 ммоль/л. При ХСН частота гипонатриемии составляет от 8 % до 28 % в зависимости от выборки [4, 5]. Снижение уровня ионов натрия в крови связано с неблагоприятным прогнозом и является маркером более тяже-

лого течения синдрома [6]. Результаты исследований, проведенных среди амбулаторных и госпитализированных больных с ХСН, позволили установить, что гипонатриемия является одним из наиболее мощных предикторов смерти пациентов [7].

В то же время, в большинство исследований, изучавших связь содержания натрия в крови с клиническими исходами, редко включались больные с ХСН и СФВЛЖ [8]. Поэтому на сегодняшний день остается малоизученной прогностическая роль гипонатриемии у этой категории пациентов, количество которых неуклонно растет во всем мире. Неизвестными являются и терапевтические стратегии, которые позволили бы снизить смертность больных с ХСН и СФВЛЖ и гипонатриемией [9].

Изучение данного вопроса, возможно, позволит повысить точность прогнозирования течения заболевания и риска развития фатальных и нефатальных клинических событий у такой группы пациентов.

3. Цель исследования

Изучить встречаемость гипонатриемии у пациентов с ХСН и СФВЛЖ.

4. Материалы и методы

Для достижения поставленной цели, нами было проведено разнонаправленное когортное обсервационное исследование. При формировании выборки пациентов нами ретроспективно были проанализированы архивные материалы из историй болезни пациентов, поступивших в клинику ГУ «Национальный институт терапии им. Л. Т. Малой НАМН Украины» за период с 2010 по 2015 гг. Из них для дальнейшего анализа были отобраны только те пациенты, у которых была установлена ХСН II-III функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) (1973 г.), фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) > 40 %, а также у которых производилось определение содержания ионов натрия и калия в сыворотке крови. Критерии неотбора включали в себя: наличие сопутствующей

онкопатологии и наличие коморбидных состояний в терминальной стадии, что могло бы значимо усложнить интерпретацию полученных в ходе последующего анализа результатов.

Отобранные случаи регистрировались в «Журнале включения пациентов в исследование» и присваивался свой уникальный порядковый идентифицирующий номер, что позволяло в последующем изучать информацию, содержащуюся в изучаемых документах деперсонифицированным образом.

В исследование были отобраны истории болезни 361 пациента, которые были разделены на 3 группы. Группа 1 – 119 пациентов со стабильным течением ХСН с СФВЛЖ (86 женщин и 33 мужчины, медиана возраста которых равнялась 59 [51; 68] лет). Группу 2 составили 163 пациента (67 женщин и 96 мужчин, медиана возраста которых составила 67 [57; 75] лет) с декомпенсацией ХСН и СФВЛЖ. В группу 3 отобраны случаи с летальным исходом, наступившем в результате острой декомпенсации СН.

При анализе историй болезни пациентов, отобранных для исследования, клинический диагноз пациентов устанавливали на основании результатов общепринятого алгоритма клинико-инструментального обследования пациентов с кардиоваскулярной патологией. При определении диагноза ХСН использовали клинические критерии в соответствии с Национальными рекомендациями Ассоциации кардиологов Украины по диагностике и лечению ХСН (2017 г.) и рекомендациями Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности (2016 г.). Основными изучаемыми параметрами были: демографические и анамнестические данные, результаты объективного осмотра, данные инструментального обследования, показатели клинического и биохимического анализов крови, а также определялось содержание ионов натрия и калия в сыворотке крови.

Измерение офисного среднего САД и ДАД проходило согласно рекомендациям Американской ассоциации кардиологов: трехкратно с интервалом 2 минуты в состоянии покоя и в положении сидя стандартным сфигмоманометром. ЧСС измерялась непосредственно после второго измерения АД.

Содержание глюкозы в сыворотке крови определяли глюкозооксидазным методом, креатинина – при помощи реакции Яффе с депротенинизацией. В обоих случаях измерение оптической плотности проводили на автоматическом биохимическом анализаторе «Humastar 200». Определение содержания общего холестерина (ОХ) производилось ферментным методом, а содержание холестерина липопротеинов высокой плотности (ХСЛПВП) – методом ферментации с осаждением. В обоих случаях измерение оптической плотности проводили на автоматическом биохимическом анализаторе Humastar 200. Измерение сывороточных уровней триглицеридов (ТГ) осуществлялось

фотометрическим методом. Для исследования данного показателя использовался автоматический биохимический анализатор «Humalyzer 2000». Содержание С-реактивного белка (СРБ) проводили мануально латексным методом. Для всех перечисленных выше параметров определения проводились в соответствии с инструкциями к соответствующим наборам реагентов (реактивы «Human», Германия).

Уровень ионов калия в сыворотке крови определяли турбодиметрическим методом без депротенинизации («Филисит – Диагностика», Украина). Содержание ионов натрия в сыворотке крови исследовали при помощи реагентов для фотометрического определения (уриилацетатный реагент) (DAS-SpectroMed, Молдова). Гипонатриемия определяли как снижение уровня натрия сыворотки крови менее 135 ммоль/л.

Определение NTproBNP в сыворотке крови проводили методом ИФА при помощи набора реактивов «ИФА-БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Концентрацию альдостерона в сыворотке крови изучали иммуноферментным методом при помощи реактивов Aldosteron ELISA (DRG Instruments GmbH, Германия).

Полученные данные обрабатывались с помощью пакета прикладных статистических программ SPSS 17.0. Для анализа нормальности распределения данных применяли критерий Шапиро-Уилка. Количественные переменные описывали следующими параметрами: медианой (Me), 25-ым и 75-ым процентилями (Me [Q1;Q3]); качественные признаки представлены в виде частот и процентных долей. Гипотезу о связи между качественными признаками в таблицах сопряженности 2x2 и 2x3 проверяли при помощи критерия χ^2 Пирсона (с поправкой Йетса для малых групп). Сравнение количественных параметров в исследуемых группах осуществляли с использованием U-критерия Манна-Уитни.

5. Результаты исследования

В результате проведенного анализа было выявлено, что средний возраст пациентов во 2-й и 3-й группах, куда вошли пациенты с декомпенсированной СН и летальным исходом, был выше, чем у больных группы 1 со стабильным течением СН с СФВЛЖ (табл. 1). Кроме того, во 2-й и 3-й группах оказалось больше лиц мужского пола. Свидетельством нестабильности гемодинамики у умерших больных можно считать более низкие значения САД и ДАД, а также более высокие показатели ЧСС у пациентов 1-й и 2-й групп с благоприятным течением заболевания.

По данным анализа историй болезни, проведенного ретроспективно, во всех случаях пациенты получали терапию как основного заболевания, так и синдрома СН, в соответствии с национальными рекомендациями по оказанию медицинской помощи пациентам, соответствующих категорий.

Таблица 1

Распределение больных с ХСН и СФВЛЖ по возрасту и полу, а также гемодинамические показатели пациентов в группах сравнения

Показатель	Группа 1 n=119	Группа 2 n=163	Группа 3 n=79	p
Возраст, годы	59 [51; 68]	67 [57; 75]	72 [61; 77]	<0,001 ^{1,2} <0,01 ³
Женщины, n (%)	87 [72,5]	67 [41,1]	24 [30,8]	<0,001 ^{1,2}
Мужчины, n (%)	33 [27,5]	96 [58,9]	54 [69,2]	<0,001 ^{1,2}
САД, мм рт. ст.	140 [130; 50]	140 [120; 160]	120 [100; 146]	<0,001 ^{2,3}
ДАД, мм рт. ст.	90 [85; 95]	80 [73; 90]	72 [60; 85]	<0,01 ¹ <0,001 ^{2,3}
ЧСС, уд/мин	75 [70; 80]	78 [66; 97]	96 [84; 110]	<0,01 ¹ <0,001 ^{2,3}

Примечание: достоверные различия: 1 — между группами 1 и 2; 2 — между группами 1 и 3; 3 — между 2 и 3 группами

В таблице 2 приведена частота встречаемости гипонатриемии в группе пациентов со стабильным течением СН с СФВЛЖ (группа 1), а также среди больных с декомпенсированной СН (группа 2) и лиц, умерших вследствие острой декомпенсации СН (группа 3). Как видно из данной таблицы, частота встречаемости гипонатриемии в сравниваемых группах достоверно различается ($P < 0,01$). В группе 1 гипонатриемия наблюдалась у 6 больных (5,0±1,9 %), во 2-й группе – у 42 (25,8±3,4 %) и в 3-й группе - у 30 пациентов (38,0±5,2 %), соответственно. В соответствии с чем, можно предположить, что декомпенсация СН у больных с СФВЛЖ чаще происходит на фоне гипонатриемии и ассоциирована с неблагоприятным исходом у исследуемой когорты пациентов.

Кроме того, нами было установлено, что снижение уровня ионов натрия в сыворотке крови менее 135 ммоль/л у пациентов с ХСН и СФВЛЖ чаще встречается у лиц старше 60 лет (75,6±4,9 %) по сравнению с больными более молодого возраста (24,4±4,9 %). Оказалось также, что среди пациентов с гипонатриемией больше ($p < 0,01$) лиц мужского пола (65±4,8 %), чем женского (35±4,8 %).

Приведенные в табл. 3 значения лабораторных параметров свидетельствуют о том, что наличие гипонатриемии у больных со стабильным течением СН с СФВЛЖ ассоциировано с более низкими средними значениями концентрации альдостерона и более высокими уровнями калия в сыворотке крови.

Таблица 2

Распределение пациентов с ХСН по концентрации ионов Na⁺ в сыворотке крови в разных группах пациентов с ХСН, n=361

Группы	Концентрация ионов Na ⁺ в сыворотке крови			
	≤135ммоль/л (n=78)		>135ммоль/л (n=283)	
	абс.	%	абс.	%
1	6	7,69±3,02	113	39,93±2,91
2	42	53,85±5,64	121	42,76±2,94
3	30	38,46±5,51	49	17,31±2,25

Таблица 3

Биохимические показатели при гипонатриемии и без нее у пациентов со стабильным течением ХСН и СФВЛЖ

Показатель	Группа с $Na^+ \leq 135$ ммоль/л (n=6)			Группа с $Na^+ > 135$ ммоль/л (n=114)			p
	Me	25 %	75 %	Me	25 %	75 %	
Альдостерон, пг/мл	39,2	28,1	51,0	63,3	50,0	78,2	0,006
К, ммоль/л	5,08	5,05	5,10	4,40	4,00	4,90	0,001
NTproBNP, пг/мл	147,7	122,1	194,4	139,5	127,4	190,2	0,883
Креатинин, мкмоль/л	75,6	63,1	91,0	79,0	67,5	97,2	0,489
Мочевина, ммоль/л	5,2	3,4	6,2	6,0	5,0	7,4	0,128
Общий ХС, ммоль/л	5,1	4,5	6,4	5,1	4,6	6,1	0,950
ХСЛПОНП, ммоль/л	0,625	0,420	0,990	0,690	0,518	0,843	0,736
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,545	2,348	4,253	3,100	2,400	3,900	0,537
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,320	1,038	1,483	1,300	1,100	1,580	0,857
Триглицериды, ммоль/л	1,385	0,940	2,200	1,450	1,090	1,745	0,920

6. Обсуждение результатов исследований

За последние годы сформировалось представление о том, что гипонатриемия усугубляет течение ХСН и приводит к неблагоприятным последствиям у пациентов с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ. Сам факт наличия гипонатриемии, независимо от степени ее выраженности, ассоциируется с плохим прогнозом у пациентов, urgently госпитализированных в отделения неотложной помощи [10]. Даже незначительное снижение уровня натрия в сыворотке больного увеличивает риск смертельного исхода. Гипонатриемия чаще встречается у госпитализированных, чем у амбулаторных больных [11]. Низкие значения натриемии в условиях стационара отражают тяжесть основного заболевания и связаны с высоким уровнем смертности больных. Показатель летальности при наличии тяжелой гипонатриемии выше, чем при том же заболевании в отсутствие гипонатриемии [12].

Существуют сведения о том, что снижение концентрации натрия в сыворотке крови ниже 140 ммоль/л, выявленное при госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН, сопровождается увеличением сроков пребывания больных в стационаре, частыми повторными госпитализациями и является маркером краткосрочной и долгосрочной смертности [13]. Гипонатриемия оказалась независимым предиктором смертности в исследовании EFFECT, включавшем 2624 больных с ХСН со сниженной и сохраненной ФВ ЛЖ, половину из которых составляли женщины. Через 30 дней и 12 месяцев после госпитализации риск смерти возрастал соответственно в 1,53 и 1,46 раза при каждом снижении уровня натрия на

1 ммоль/л начиная со значения 136 ммоль/л. Указанная зависимость не зависела от величины ФВ ЛЖ [14].

В крупном мета-анализе MAGGIC, целью которого было исследование связи уровня натрия в сыворотке крови с показателями смертности у широкого спектра больных с ХСН (n=14 766), было установлено, что гипонатриемия является мощным предиктором смертельного исхода пациентов, независимо от величины ФВ ЛЖ [15].

В то же время, исследования, проведенные у пациентов с ХСН и СФВЛЖ немногочисленны и влияние гипонатриемии, а также ее предикторные свойства у этой категории больных малоизучены. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что декомпенсация СН у больных с СФВЛЖ ассоциирована с гипонатриемией. Наиболее часто гипонатриемию мы наблюдали у умерших вследствие острой декомпенсации СН пациентов, именно у этих пациентов мы наблюдали наиболее тяжелые гемодинамические нарушения. Результаты наших исследований совпадают с данными о том, что снижение уровня натрия сыворотки ассоциировано с неблагоприятным прогнозом и отражает более тяжелое течение синдрома СН не только при сниженной, но и СФВЛЖ [15].

Кроме того, нам удалось установить, что гипонатриемия у пациентов с ХСН и СФВЛЖ чаще встречается у больных пожилого возраста, среди которых больше лиц мужского пола. Наши данные свидетельствуют также о том, что наличие гипонатриемии у больных со стабильным течением СН с СФВЛЖ сопряжено с более низкими средними

значениями концентрации альдостерона и более высокими уровнями калия в сыворотке крови. Следует заметить, что в нашем исследовании содержание биомаркера гемодинамического стресса NTproBNP у пациентов с разным уровнем натриемии не отличалось.

На сегодняшний день известно, что у больных с ХСН гипонатриемия часто развивается при быстром устранении массивных отеков в условиях малосолевой диеты и является проявлением компенсаторной активации системы аргинина-вазопрессина (АВП) при снижении сердечного выброса. Снижение уровня натрия в сыворотке крови при ХСН рассматривают как состояние абсолютного избытка осмотически свободной воды. Основным патофизиологическим механизмом развития гипонатриемии в этой ситуации является осмотически-независимая секреция АВП под влиянием активации нейрогормональных систем из-за снижения эффективного артериального кровотока. По мнению исследователей снижение уровня натрия в крови может оказаться простым и доступным маркером неблагоприятного течения ХСН и предвестником развития гипоперфузии жизненно важных органов [16]. Кроме того, среди вероятных механизмов повышения смертности, связанных с низким содержанием в сыворотке натрия, может быть индуцированный гипонатриемией оксидативный стресс [17]. Даже незначительное уменьшение сывороточного уровня натрия ниже 139 ммоль/л может оказаться достаточным для индукции накопления свободных радикалов кислорода с после-

дующим повреждением молекул белков, липидов и ДНК. Имеются сведения о том, что медиаторы воспаления ИЛ-1 и ИЛ-6 могут индуцировать гипонатриемию через усиление выделения вазопрессина [18].

Таким образом, снижение уровня натрия в крови является простым и доступным маркером неблагоприятного течения ХСН не только среди пациентов с систолической ХСН, но и у больных с СФВЛЖ. Следует заметить, что наши данные носят предварительный характер и для более детального изучения этого вопроса необходимо проведение исследований с длительным периодом наблюдения и большим количеством пациентов с ХСН и СФВЛЖ. Учитывая простоту определения концентрации натрия в сыворотке крови, полученные данные будут полезными в практической работе врача-клинициста с пациентами, страдающими ХСН и СФВЛЖ.

7. Выводы

1. Гипонатриемия у больных со стабильным течением СН с СФВЛЖ связана с более низкими средними значениями концентрации альдостерона и более высокими уровнями калия в сыворотке крови. Концентрация NTproBNP у пациентов с ХСН и СФВЛЖ с разным уровнем натриемии не отличалась.

2. У пациентов с ХСН и СФВЛЖ гипонатриемия чаще встречается у больных пожилого возраста, среди которых больше лиц мужского пола.

3. Гипонатриемия при ХСН с СФВЛЖ ассоциирована с более тяжелым течением и неблагоприятным исходом заболевания.

Литература

1. McMurray J. J. V. Improving outcomes in heart failure: a personal perspective // *European Heart Journal*. 2015. Vol. 36, Issue 48. P. 3467–3470. doi: 10.1093/eurheartj/ehv565
2. Hyponatremia as predictor of worse outcome in real world patients admitted with acute heart failure / Lorido J. C. A. et. al. // *Cardiology Journal*. 2013. Vol. 20, Issue 5. P. 506–512. doi: 10.5603/cj.2013.0136
3. Braun M. M., Mahowald M. Electrolytes: Sodium Disorders // *FP Essent*. 2017. Vol. 459. P. 11–20.
4. Hyponatremia-induced osteoporosis / Verbalis J. G. et. al. // *Journal of Bone and Mineral Research*. 2009. Vol. 25, Issue 3. P. 554–563. doi: 10.1359/jbmr.090827
5. Diaconu C. C., Bartos D. Frequency and outcomes of hyponatremic patients with heart failure hospitalized in the Clinical Emergency Hospital of Bucharest // *Romanian Journal of Internal Medicine*. 2014. Vol. 52, Issue 1. P. 4–26.
6. Schrier R. W., Sharma S., Shehekochikhin D. Hyponatraemia: more than just a marker of disease severity? // *Nature Reviews Nephrology*. 2012. Vol. 9, Issue 1. P. 37–50. doi: 10.1038/nrneph.2012.246
7. Madan V. D., Novak E., Rich M. W. Impact of change in serum sodium concentration on mortality in patients hospitalized with heart failure and hyponatremia // *Circulation: Heart Failure*. 2011. Vol. 4, Issue 5. P. 637–643. doi: 10.1161/circheartfailure.111.961011
8. Hyponatraemia, natriuretic peptides, and outcomes in acute decompensated heart failure. Results from the International Collaborative of NT-proBNP Study / A. Mohammed A. et. al. // *Circulation: Heart Failure*. 2010. Vol. 3, Issue 3. P. 354–361. doi: 10.1161/circheartfailure.109.915280
9. Short- and long-term treatment of dilutional hyponatraemia with satavaptan, a selective arginine vasopressin V2-receptor antagonist: the DILIPPO study / Aronson D. et. al. // *European Journal of Heart Failure*. 2011. Vol. 13, Issue 3. P. 327–336. doi: 10.1093/eurjhf/hfq226
10. Hyponatraemia: a strong predictor of mortality in adults with congenital heart disease / K. Dimopoulos et. al. // *European Heart Journal*. 2010. Vol. 31, Issue 5. P. 595–601. doi: 10.1093/eurheartj/ehp495
11. International Registry to assess medical Practice with longitudinal observation for Treatment of Heart Failure (REPORT-HF): rationale for and design of a global registry / G. Filippatos et. al. // *European Journal of Heart Failure*. 2015. Vol. 17, Issue 5. P. 527–533. doi: 10.1002/ejhf.262
12. Danish Heart Failure Clinics Network. Prevalence and prognostic significance of hyponatraemia in outpatients with chronic heart failure / L. Balling et. al. // *European Journal of Heart Failure*. 2011. Vol. 13, Issue 9. P. 968–973. doi: 10.1093/eurjhf/hfr086

13. Hyponatraemia and mortality risk: a Danish cohort study of 279 508 acutely hospitalized patients / L. Holland-Bill // European Journal of Endocrinology. 2015. Vol. 173, Issue 1. P. 71–81. doi: 10.1530/eje-15-0111
14. Hyponatremia and long-term outcomes in chronic heart failure-an observational study from the Duke Databank for Cardiovascular Diseases / L. Bettari // Journal of Cardiac Failure. 2012. Vol. 18, Issue 1. P. 74–81. doi: 10.1016/j.cardfail.2011.09.005
15. Relationship of serum sodium concentration to mortality in a wide spectrum of heart failure patients with preserved and with reduced ejection fraction: an individual patient data meta-analysis / Rusinaru D. et. al. // European Journal of Heart Failure. 2012. Vol. 14, Issue 10. P. 1139–1146. doi: 10.1093/eurjhf/hfs099
16. Clinical characteristics and 1-year outcome of hyponatremic patients hospitalized for heart failure / Kaplon-Cieslicka A. et. al. // Polish Archives of Internal Medicine. 2015. Vol. 125, Issue 3. P. 120–131. doi: 10.20452/pamw.2701
17. Barsony J., Sugimura Y., Verbalis J. G. Osteoclast Response to Low Extracellular Sodium and the Mechanism of Hyponatremia-induced Bone Loss // Journal of Biological Chemistry. 2011. Vol. 286, Issue 12. P. 10864–10875. doi: 10.1074/jbc.m110.155002
18. Park S. J., Shin J. I. Inflammation and hyponatremia: an under recognized condition? // Korean Journal of Pediatric. 2013. Vol. 56, Issue 12. P. 519–522. doi: 10.3345/kjp.2013.56.12.519

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук Колесникова О. В.
Дата надходження рукопису 26.12.2017*

Лазиди Екатерина Леонидовна, аспирант, отдел клинической фармакологии и фармакогенетики неинфекционных заболеваний, ГУ «Национальный институт терапии им. Л. Т. Малой Национальной академии медицинских наук Украины», пр. Л. Малой, 2а, г. Харьков, Украина, 61039
E-mail: Lazidi.Katerina@gmail.com

Рудик Юрий Степанович, доктор медицинских наук, заведующий отделом, отдел клинической фармакологии и фармакогенетики неинфекционных заболеваний, ГУ «Национальный институт терапии им. Л. Т. Малой Национальной академии медицинских наук Украины», пр. Л. Малой, 2а, г. Харьков, Украина, 61039
E-mail: ys-r@ukr.net

Высоцкая Елена Владимировна, доктор технических наук, профессор, кафедра биомедицинской инженерии, Харьковский национальный университет радиоэлектроники, пр. Науки, 14, г. Харьков, Украина, 61166
E-mail: olena.vysotska@nure.ua

Печерская Анна Ивановна, кандидат технических наук, кафедра биомедицинской инженерии, Харьковский национальный университет радиоэлектроники, пр. Науки, 14, г. Харьков, Украина, 61166
E-mail: anna.pecherska@nure.ua

Болотских Анна Владимировна, младший научный сотрудник, отдел клинической фармакологии и фармакогенетики неинфекционных заболеваний, ГУ «Национальный институт терапии им. Л. Т. Малой Национальной академии медицинских наук Украины», пр. Л. Малой, 2а, г. Харьков, Украина, 61039
E-mail: gannabolotskykh@gmail.com