

УДК 616.24-008.444-02:616.12-008.33.2

DOI: 10.15587/2519-4798.2019.161853

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ЗІ ЗНИЖЕНОЮ ФРАКЦІЄЮ ВИКИДУ У ХВОРИХ З СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЕ СНУ

© Я. О. Андрєєва, Д. П. Мирний, М. М. Сурмило, О. І. Різник

Мета дослідження: дослідити особливості клінічного перебігу хронічної серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду у хворих з синдромом обструктивного апное сну у порівнянні з хворими без порушень дихання уві сні та встановити взаємозв'язок клінічної симптоматики, антропометричних даних зі ступенем гіпоксичних порушень.

Матеріали і методи. У відкритому проспективному нерандомізованому дослідженні обстежено 152 хворих з хронічною серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду. Контрольну групу склали 57 осіб з синдромом обструктивного апное сну та без хронічної серцевої недостатності. Усім учасникам дослідження проведено загальноклінічне обстеження, антропометричні вимірювання, анкетування, кардіо-респіраторний моніторинг, ехокардіографію, визначення NT-proBNP.

Результати. Пацієнти основної групи у порівнянні з особами контрольної групи були старші за віком (на 15,6 %, $p < 0,05$), мають більший індекс маси тіла та ступінь ожиріння (на 16,9 %, $p < 0,05$ та 22,1 %, $p < 0,05$), в анамнезі у них частіше зустрічається артеріальна гіпертензія (на 36,3 %, $p < 0,01$), ішемічна хвороба серця (на 23,6 %, $p > 0,05$), фібриляція передсердь (на 16,0 %, $p > 0,05$), цукровий діабет (на 25,3 %, $p < 0,003$). При проведенні кореляційного аналізу у хворих на хронічну серцеву недостатність зі зниженою фракцією викиду та синдромом обструктивного апное сну встановлено достовірний зворотній зв'язок між індексом апное-гіпноное та віком ($r = -0,418$; $p < 0,001$), фракцією викиду ($r = -0,376$; $p < 0,01$) та прямий зв'язок з індексом маси тіла ($r = +0,512$; $p < 0,003$). Показник середньої сатурації O₂ достовірно корелював з фракцією викиду ($r = -0,212$; $p < 0,05$), тривалістю артеріальної гіпертензії ($r = -0,417$; $p < 0,001$), рівнем офісного систолічного артеріального тиску ($r = -0,351$; $p < 0,01$) та з рівнем офісного діастолічного артеріального тиску ($r = -0,331$; $p < 0,01$).

Висновки. Розповсюдженість синдрому обструктивного апное сну у хворих з хронічною серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду складає 40,1 %, при цьому 55,7 % пацієнтів мають синдром обструктивного апное сну тяжкого ступеня. Пацієнти з хронічною серцевою недостатністю зі зниженою фракцією викиду та обструктивним апное сну старші, мають більший індекс маси тіла, в анамнезі у них частіше зустрічається супутня патологія, а саме: артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, фібриляція передсердь, цукровий діабет. При проведенні кореляційного аналізу встановлено достовірний зворотній зв'язок між індексом апное-гіпноное та віком ($r = -0,418$; $p < 0,001$), фракцією викиду ($r = -0,376$; $p < 0,01$) та індексом маси тіла ($r = +0,512$; $p < 0,003$)

Ключові слова: серцева недостатність хронічна, обструктивне апное, фракція викиду

1. Вступ

Незважаючи на досягнуті успіхи в лікуванні серцево-судинних захворювань, хронічна серцева недостатність (ХСН) продовжує залишатись клінічною проблемою, далекою від остаточного вирішення. Останніми роками провідне значення надається коморбідній з ХСН патології, яка погіршує перебіг та впливає на прогноз [1]. Розлади дихання уві сні за даними різних авторів зустрічаються в 12–53 % випадків при ХСН, при цьому синдром обструктивного апное під час сну (СОАС) займає одне з провідних місць серед факторів ризику прогресування ХСН [1, 2]. Прогностична роль розладів дихання уві сні у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю доведена у багато чисельних дослідженнях [3, 4]. Так, в крупному метааналізі оцінювався вплив порушень дихання уві сні на прогноз хворих з серцево-судинною патологією з включенням у розгляд 11 досліджень (1944 пацієнти: 1399 – з СОАС і 545 – з групи контролю). У групі пацієнтів з порушеннями дихання уві сні загальна і

серцево-судинна смертність була вірогідно вища порівнюючи з пацієнтами без зазначеної коморбідності (відносний ризик – 1,66 (ВІШ 1,19–2,31) проти 1,79 (ВІШ 1,21–2,86)) [3]. У зв'язку з появою нових даних про прогностичної значимості СОАС питання терапії даного коморбідного стану у пацієнтів з ХСН актуалізується в більшій мірі. При цьому, наявність порушення дихання уві сні може впливати на перебіг хронічної серцевої недостатності та маскувати низку симптомів, ускладнюючи процес діагностики та стратифікації ризику хворих з ХСН, тим самим впливаючи на своєчасність діагностики та прогноз у цих хворих [5].

2. Обґрунтування дослідження

Незважаючи на те, що взаємозв'язок ХСН та СОАС було досліджено у багатьох роботах, дослідження продовжуються [3–5]. У декількох дослідженнях встановлено етнічні особливості розповсюдженості, перебігу та взаємовпливу СОАС на перебіг серцево-судинної патології [4]. При цьому,

взаємозв'язок між ХСН та СОАС, розповсюдженість порушень дихання уві сні у хворих з ХСН в українській популяції зовсім не досліджено. Виділення ж провідних клінічних симптомів можуть допомогти у визначенні цільової для скринінгу групи хворих та забезпечити своєчасність діагностики цієї патології. Досить суперечливі результати досліджень щодо ефективності скринінгових методів діагностики порушень дихання уві сні у хворих з ХСН. В українській популяції подібні оцінки не проводились. Тому, визначення особливостей клінічного перебігу ХСН при СОАС може допомогти.

3. Мета дослідження

Дослідити особливості клінічного перебігу хронічної серцевої недостатності зі зниженою фракцією викиду у хворих з синдромом обструктивного апное сну у порівнянні з хворими без порушень дихання уві сні та встановити взаємозв'язок клінічної симптоматики, антропометричних даних зі ступенем гіпоксичних порушень.

4. Матеріали і методи

У відкритому проспективному нерандомізованому дослідженні обстежено 152 хворих з ХСНзФВ (серед них 103 (67,7 %) чоловіка), середній вік 60 [54; 68] років). Контрольну групу склали 57 осіб з СОАС без ХСН (серед них 37 чоловіків (64,8 %), середній вік 58 [54; 66]). Дослідження проводилось у КУ «Центральна лікарня Комунальського району м. Запоріжжя» в період з жовтня 2012 р. по жовтень 2017 р.

Дизайн дослідження схвалено локальним етичним комітетом ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України» (протокол № 4 від 09.06.2016) та проводилось відповідно до положень Гельсінської декларації.

У дослідження не включалися хворі із центральним апное сну, значущими ураженнями клапанів серця; перикардитом, міокардитом; кардіоміопатіями; легеневою гіпертензією; гострим коронарним синдромом, інсультом менш ніж за 6 місяців до включення хворого в дослідження; пацієнти з 4 ФК за класифікацією NYHA; пацієнти, які мають алкогольну чи медикаментозну залежність; пацієнти, що не дали згоду на участь у дослідженні.

Усім учасникам дослідження проведено загальноклінічне обстеження, антропометричні вимірювання (зріст, вага, окружність шиї, талії, стегон), анкетування (Epworth, STOP-Bang), тест з 6-хвилинною ходьбою, кардіо-респіраторний моніторинг, ехокардіографію, визначення N-термінального фрагмента попередника мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP).

Кардіо-респіраторний моніторинг проводився за допомогою системи SomnoCheck 2 (Weinmann, Німеччина) за методикою виробника. За результатами моніторингу визначався індекс апное-гіпопное (ІАГ) (кількість епізодів в 1 годину), індекс десатурації (ІД), показник середньої ($SpSaO_2$) та мінімальної сатурації ($MinSaO_2$). Тяжкість СОАС оцінювалась згідно з рекомендаціями Американської академії медицини сну

(ICSD-3, 2014 р.) за ІАГ: немає СОАС (ІАГ<5 еп/год); легка (ІАГ–5–15 еп/год); середньої тяжкості (ІАГ – 15–30 еп/год); тяжкий СОАС (ІАГ>30 еп/год) [6].

Пацієнтам визначення рівня денної сонливості проводився з використанням опитувальників Epworth та STOP-BANG. Визначення рівня денної сонливості за шкалою Epworth. Та за шкалою STOP-BANG проводилась відповідно до рекомендацій розробників шкали [7, 8] та рекомендацій Американської асоціації сну [6].

Діагностику ХСНзФВ проводили відповідно до рекомендацій Європейської асоціації кардіологів [1]. Трансторакальна ехокардіографія проводилась на апараті Siemens ACUSON X300 з датчиком 1,75 МГц. Визначення NT-proBNP проводилось методом імуноферментного аналізу з використанням наборів реактивів «Вектор-Бест» (Росія).

Отримані дані були оброблено методами дескриптивної статистики. Достовірність відмінностей показників між групами оцінювалась за допомогою одно факторного дисперсійного аналізу та критерію Манна-Уїтні для кількісних показників та критерій χ^2 для якісних показників. Для виявлення взаємозв'язків між параметрами проведено кореляційний аналіз за Спірманом. Результати вважались значущими при рівні значущості $p < 0,05$. Розрахунки проводились за допомогою програмного забезпечення SPSS (SPSS Inc., USA) № ліцензії VDOV7M8KUEIAWBZIKPP6D UKX4JIO3LWRSJQW4BTDCU5NS28ZLZSSROOZQ8 HASZ6VUHRZRZ8I8DGWIFY9WJTIRD5P9Y.

5. Результати дослідження

В залежності від результатів кардіо-респіраторного моніторингу обстежених пацієнтів було розподілено на 2 групи: 91 пацієнт з ХСНзФВ без СОАС та 61 пацієнти з ХСНзФВ с СОАС. В залежності від ІАГ хворі з СОАС розподілялись наступним чином: 91 особа з ХСНзФВ без СОАС (60,3 %), 9 (14,8 %) пацієнтів з легким СОАС та ХСНзФВ, 18 осіб (29,5 %) з СОАС середнього ступеня тяжкості і ХСНзФВ, 34 пацієнти (55,7 %) з тяжким СОАС і ХСНзФВ, 12 (21,1 %) осіб з легким СОАС без ХСН, 21 (36,8 %) особа з СОАС середнього ступеня тяжкості без ХСН та 24 пацієнти (42,1 %) з тяжким СОАС без ХСН. Клініко-демографічна характеристика хворих на ХСНзФВ представлена в табл. 1.

За результатами аналізу клініко-демографічних показників встановлено, що пацієнти з ХСНзФВ та СОАС у порівнянні з особами без порушень дихання уві сні були старші за віком (на 9,6 %, $p < 0,05$), мають більший ІМТ та ступінь ожиріння (на 17,9 %, $p < 0,05$), в анамнезі у них частіше зустрічається АГ (на 36,3 %, $p < 0,01$), ІХС (на 23,6 %, $p > 0,05$), ФП (на 16,0 %, $p > 0,05$), ЦД (на 25,3 %, $\chi^2 = 10,5$; $p < 0,003$).

Зі збільшенням ступеня тяжкості СОАС виявлено збільшення відсотку пацієнтів з ХСН II–III ФК за NYHA (на 13,9 %, $p > 0,05$ і на 25,2 %, $p < 0,05$ відповідно) та зменшення відсотку осіб, що курять (на 17,6 %, $p > 0,05$). Крім того, збільшення ступеня тяжкості СОАС супроводжувалась вищими цифрами

офісного САТ (на 13,7 %, $p < 0,05$) та ДАТ (на 10,4 %, $p > 0,05$), зниженням ФВ ЛШ (на 11,4 %, $p > 0,05$). Пацієнти з тяжким СОАС у 97 % випадків мали надмірну вагу тіла чи ожиріння.

За результатами аналізу суб'єктивних клінічних ознак встановлено, що хворі на ХСНзФВ з СОАС в порівнянні з групою хворих без СОАС частіше пред'являли скарги на ортопноє (на 17,4 %, $\chi^2=4,3$; $p < 0,05$), пароксизмальну нічну задишку (на 26,6 %, $\chi^2=9,1$; $p < 0,01$), слабкість (на 19,2 %, $\chi^2=6,5$; $p < 0,05$), набрякання гомілок (на 29,1 %, $\chi^2=9,1$; $p < 0,01$), серцебиття (на 22,7 %, $\chi^2=7,7$; $p < 0,01$). Хоча задишка турбувала всіх пацієнтів, відчуття задишки за шкалою Борга було максимальним у хворих з ХСНзФВ та тяжким СОАС в порівнянні з легким та середньо тяжким СОАС (на 22,1 %, $p < 0,01$ і на 19,3 %, $p < 0,05$).

Таблиця 1

Клініко-демографічна характеристика хворих на ХСНзФВ та СОАС, $M \pm SD$, n (%)

Показник, одиниця виміру	Контрольна група СОАС без ХСН (n=57)	1 група ХСНзФВ без СОАС (n=91)	2 група ХСНзФВ та СОАС (n=61)
Вік, роки	53 [43; 62]	60 [52;65]	65 [58; 71]
P_k		0,178	0,031
Чоловіки, n (%)	37 (64,9)	14 (77,8)	38 (86,4)
Жінки, n (%)	20 (35,1)	4 (22,2)	6 (12,6)
Паління, n (%)	17 (29,4)	4 (22,2)	25 (56,8)
ІМТ, кг/м ²	34,7±3,3	31,1±3,1	37,9±4,9
P_k		0,017	0,001
Оцінка Епворг, бали	1,3±0,2	1,1±0,2	8,5±0,7
P_k	0,084	0,193	0,001
Оцінка STOP-Bang, бали	1,1±0,2	2,1±0,4	6,2±0,5
P_k	0,817	0,771	0,001
ФК I, n (%)	–	7	12
ФК II, n (%)	–	58	37
ФК III, n (%)	–	29	12
Офісний САТ, мм рт.ст.	128,5±10,5	140,5±10,5	143,6±7,5
P_k		0,031	0,005
Офісний ДАТ, мм рт. ст.	75,5±6,7	83,9±9,4	86,8±9,1
P_k		0,022	0,001
ФВ ЛШ, %	67,4±6,9	44,8±6,3	40,8±4,9
P_k		0,005	0,001
ІАГ, ум.од.	28,44±7,7	2,5±0,3	39,4±8,3
P_k		0,001	0,001
ІД, ум.од/год	17,8±0,9	1,9±0,3	34,7±7,2
P_k		0,001	0,001
NT-proBNP, ммоль/л	68,3±9,3	418,4±31,5	722,1±22,9
P_k		0,001	0,001
SpSaO ₂ , %	93,4±3,6	86,7±4,2	80,4±4,6
P_k		0,016	0,001
Min SaO ₂ , %	78,2±5,3	94,5±3,8	73,9±7,9
P_k		0,001	0,001
Тривалість сну, години	7,6±0,9	6,2±0,6	4,3±0,5
P_k		0,043	0,001

Рівень денної сонливості за шкалою Epworth та STOP-Bang достовірно відрізнявся від показників контрольної групи у хворих з тяжким СОАС та був недостовірно підвищений у хворих з середньо тяжким СОАС. Тільки у 31 % хворих з СОАС та 58 % хворих з тяжким СОАС результати оцінки за шкалою Epworth були позитивними. За шкалою STOP-Bang високий ризик СОАС було встановлено у 41 % хворих з СОАС та 59 % хворих з тяжким СОАС.

Аналіз даних об'єктивного обстеження встановив суттєве переважання в групі пацієнтів з ХСН та СОАС кількості пацієнтів, які мали набухання та пульсацію яремних вен (на 25,3 %, $p < 0,05$), зміщення верхівкового поштовху вліво (на 34,3 %, $p < 0,001$), перкуторне розширення меж серця вліво (на 37,1 %, $p < 0,001$), вологі хрипи (на 28,6 %, $p < 0,01$), акцент II тону над легеневою артерією (на 36,9 %, $p < 0,001$), тахіпноє (на 33,6 %, $p < 0,001$), гепатомегалію (на 37,4 %, $p < 0,001$).

При проведенні кореляційного аналізу у хворих на ХСНзФВ та СОАС встановлено достовірний зворотній зв'язок між ІАГ та віком ($r = -0,418$; $p < 0,001$), ФВ ЛШ ($r = -0,376$; $p < 0,01$) та прямий зв'язок з ІМТ ($r = +0,512$; $p < 0,003$). Показник SpSaO₂ достовірно корелював з ФВ ЛШ ($r = -0,212$; $p < 0,05$), тривалістю АГ ($r = -0,417$; $p < 0,001$), рівнем офісного САТ ($r = -0,351$; $p < 0,01$) та з рівнем офісного ДАТ ($r = -0,331$; $p < 0,01$).

6. Обговорення результатів дослідження

Нами було встановлено, що 40,1 % хворих з ХСНзФВ мають СОАС різного ступеня тяжкості. При цьому, 55,7 % пацієнтів з ХСНзФВ та СОАС мають СОАС тяжкого ступеня. Дані щодо

розповсюдженості СОАС у хворих з ХСН в нашому дослідженні збігаються з результатами інших досліджень, де рівень розповсюдженості СОАС у хворих з ХСН коливався у межах 12–53 % [3, 4, 6]. Зміни розповсюдженості у різних дослідженнях може, в першу чергу, бути пояснено використанням різних діагностичних критеріїв для встановлення СОАС, етнічними особливостями, недостатнім рівнем діагностики СОАС у деяких країнах.

Рівень денної сонливості та загальна слабкість не відрізнявся від рівнів у хворих без СОАС, а тільки спостерігалось зниження тривалості сну. Оцінка ефективності скринінгової діагностики порушень дихання уві сні у хворих з ХСН показала, що Epworth та STOP-BANG мають низьку ефективність в оцінці ризику СОАС при ХСНзНФВ, що збігається з даними інших досліджень [9]. Подібні зміни у клінічній симптоматиці у хворих з ХСНзНФВ та СОАС можна пояснити підвищенням активності симпатичної нервової системи у денний час, яка реєструється у всіх пацієнтів як з серцевою недостатністю, так і СОАС і може зменшувати суб'єктивне відчуття сонливості протягом дня. Ще однією причиною може бути наявність виражених супутніх симптомів ХСН, які можуть призводити до погіршення якості життя (наприклад, виражена задишка) і до недооцінки симптомів денної сонливості пацієнтами при заповненні анкет.

Пацієнти з СОАС старші, мають більший ІМТ, в анамнезі у них частіше зустрічається супутня патологія, а саме: АГ, ІХС, ФП, ЦД. За даними інших дослідників, старший вік, чоловіча стать, більший ІМТ та хрипіння є великими факторами ризику СОАС у пацієнтів з ХСНзНФВ. Збільшення розповсюдженості супутньої серцево-судинної патології у хворих з СОАС доведено у ряді досліджень. Наприклад, у крупному епідеміологічному дослідженні Gilat H.

et. al. [10] було встановлено сильну кореляцію між СОАС і такими факторами ризику серцево-судинних захворювань, як цукровий діабет 2 типу, гіперліпідемія і артеріальна гіпертензія, а також між СОАС і деякими серцево-судинними захворюваннями, а саме: ІХС, легеневою гіпертензією, застійною серцевою недостатністю, кардіоміопатією и аритмією.

Наше дослідження має деякі обмеження. У дослідження було включено невелику кількість жінок середнього віку, що могло впливати на кінцевий результат дослідження. Також не проводилась диференційована оцінка особливостей клінічного перебігу у хворих з метаболічними розладами, зокрема, з цукровим діабетом, дисліпідеміями. У дослідженні також не проводився порівняльний аналіз особливостей клінічного перебігу ХСНзНФВ у хворих з нормальною вагою тіла.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є дослідження та порівняльний аналіз клінічного перебігу серцевої недостатності зі збереженою та середньою фракцією викиду в поєднанні з порушеннями дихання уві сні, а також дослідження особливостей клінічного перебігу при різних типах порушення дихання уві сні, наприклад, при центральному апное сну.

7. Висновки

1. Розповсюдженість СОАС у хворих з ХСНзНФВ складає 40,1 %, при цьому 55,7 % пацієнтів з ХСНзНФВ та СОАС мають СОАС тяжкого ступеня.

2. Пацієнти з ХСНзНФВ та СОАС старші, мають більший ІМТ, в анамнезі у них частіше зустрічається супутня патологія, а саме: АГ, ІХС, ФП, ЦД.

3. При проведенні кореляційного аналізу у хворих на ХСНзНФВ та СОАС встановлено достовірний зворотній зв'язок між ІАГ та віком ($r=-0,418$; $p<0,001$), ФВ ЛПШ ($r=-0,376$; $p<0,01$) та ІМТ ($r=+0,512$; $p<0,003$).

Література

1. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / Ponikowski P., Voors A. A., Anker S. D., Bueno H., Cleland J. G. F., Coats A. J. S. et. al. // *European Heart Journal*. 2016. Vol. 37, Issue 27. P. 2129–2200. doi: <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>
2. Hamano J., Tokuda Y. Prevalence of obstructive sleep apnea in primary care patients with hypertension // *Journal of General and Family Medicine*. 2018. Vol. 20, Issue 1. P. 39–42. doi: <http://doi.org/10.1002/jgf2.214>
3. Obstructive Sleep Apnea in Heart Failure: Review of Prevalence, Treatment with Continuous Positive Airway Pressure, and Prognosis / Khattak H. K., Hayat F., Pamboukian S. V., Hahn H. S., Schwartz B. P., Stein P. K. // *Texas Heart Institute Journal*. 2018. Vol. 45, Issue 3. P. 151–161. doi: <http://doi.org/10.14503/thij-15-5678>
4. Yoshihisa A., Takeishi Y. Heart failure and sleep disordered breathing // *Fukushima Journal of Medical Science*. 2017. Vol. 63, Issue 2. P. 32–38. doi: <http://doi.org/10.5387/fms.2017-13>
5. Mechanisms of reduced sleepiness symptoms in heart failure and obstructive sleep apnea / Pak V. M., Strouss L., Yaggi H. K., Redeker N. S., Mohsenin V., Riegel B. // *Journal of Sleep Research*. 2018. P. e12778. doi: <http://doi.org/10.1111/jsr.12778>
6. Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea in Adults: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians // *Annals of Internal Medicine*. 2014. Vol. 161, Issue 3. P. 1–28. doi: <http://doi.org/10.7326/p14-9025>
7. Alternative Scoring Models of STOP-Bang Questionnaire Improve Specificity To Detect Undiagnosed Obstructive Sleep Apnea / Chung F., Yang Y., Brown R., Liao P. // *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2014. Vol. 10. P. 951–958. doi: <http://doi.org/10.5664/jcsm.4022>
8. Johns M. W. Daytime Sleepiness, Snoring, and Obstructive Sleep Apnea // *Chest*. 1993. Vol. 103, Issue 1. P. 30–36. doi: <http://doi.org/10.1378/chest.103.1.30>

9. Sleep-disordered breathing in patients with cardiovascular diseases cannot be detected by ESS, STOP-BANG, and Berlin questionnaires / Reuter H., Herkenrath S., Tremel M., Halbach M., Steven D., Frank K. et. al. // Clinical Research in Cardiology. 2018. Vol. 107, Issue 11. P. 1071–1078. doi: <http://doi.org/10.1007/s00392-018-1282-7>

10. Obstructive Sleep Apnea and Cardiovascular Comorbidities / Gilat H., Vinker S., Buda I., Soudry E., Shani M., Bachar G. // Medicine. 2014. Vol. 93, Issue 9. P. 45–49. doi: <http://doi.org/10.1097/md.0000000000000045>

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Токаренко О. І.
Дата надходження рукопису 14.02.2019*

Андрєва Яна Олексіївна, кандидат медичних наук, доцент, кафедра внутрішньої медицини, загальної практики-сімейної медицини, профпатології та медичної реабілітації, Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України», бул. Вінтера, 20, м. Запоріжжя, Україна, 69096
E-mail: Andryana08@gmail.com

Мирний Дмитро Петрович, кандидат медичних наук, асистент, кафедра терапії, клінічної фармакології та ендокринології, Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України», бул. Вінтера, 20, м. Запоріжжя, Україна, 69096
E-mail: dimamdp@ukr.net

Сурмило Миколай Миколайович, кандидат медичних наук, доцент, кафедра внутрішньої медицини, загальної практики-сімейної медицини, профпатології та медичної реабілітації, Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України», бул. Вінтера, 20, м. Запоріжжя, Україна, 69096
E-mail: niksur@meta.ua

Різник Ольга Іванівна, кандидат медичних наук, доцент, кафедра охорони здоров'я, соціальної медицини та лікарсько-трудової експертизи, Запорізький державний медичний університет, пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035
E-mail: reznikola@gmail.com