

УДК 616.12-008.46-037:612.392.61

Е.Л. Лазиди, Ю.С. Рудык

ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малої НАМН України»

г. Харьков

РОЛЬ УРОВНЯ ИОНОВ НАТРИЯ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ В ПРОГНОЗЕ РИСКА СМЕРТИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Все больные, включённые в исследование, были разделены на три группы: в 1-ю вошло 120 пациентов со стабильным течением ХСН и сохранённой ФВ ЛЖ, во 2-ю – 163 пациента с ХСН и сохранённой ФВ ЛЖ, поступившие в отделение реанимации и интенсивной терапии в связи с декомпенсацией СН, в 3-ю – 79 больных СН с сохранённой ФВ ЛЖ, умерших вследствие острой декомпенсации СН за период 2010–2015 гг. В 1-й группе у 6 (5,0%) больных наблюдалась гипонатриемия, у остальных пациентов содержание ионов натрия в сыворотке было выше 135 ммоль/л. Во 2-й группе гипонатриемия определена у 42 (25,8%) пациентов. В группе умерших больных, составивших 3-ю группу, у 30 (38%) лиц была выявлена гипонатриемия. У всех лиц, у которых определялся наиболее низкий уровень ионов натрия в сыворотке крови, клиническое течение заболевания было более тяжёлым, чем у лиц без гипонатриемии. Полученные данные свидетельствуют, что гипонатриемия у пациентов с ХСН и сохранённой ФВ ЛЖ часто сопровождает декомпенсацию СН и является фактором риска внутригоспитальной смерти.

Ключевые слова: *сердечная недостаточность, сохранённая фракция выброса левого желудочка, гипонатриемия, прогноз, смертность.*

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – исход различных по этиологии заболеваний сердечно-сосудистой системы, который характеризуется неспособностью сердца обеспечить метаболические потребности организма, недостаточностью кровоснабжения органов и венозным застоем. В двух случаях из трёх этиологическими причинами развития ХСН являются артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца, воспалительные и аутоиммунные, генетические заболевания миокарда, пороки сердца. Около 1% взрослого населения развитых стран страдают ХСН, а у лиц старше 70 лет частота ХСН составляет около 10% [1].

Обоснование исследования

Отмечается увеличение числа пациентов с ХСН во всём мире. Ежегодная смертность от сердечной недостаточности (СН) увеличилась более чем в 4 раза. В странах Европейского Союза зарегистрировано от 2 до 10 млн

случаев ХСН на 500 млн популяции, что составляет от 0,4 до 2,0%. Всего на Земле около 15 млн больных с ХСН [2].

При ХСН очень высокий уровень госпитализаций и смертности (за 15 лет число госпитализаций утроилось, а за 40 лет увеличилось в 6 раз), пятилетняя выживаемость больных с ХСН ниже 50,0%, причём около половины всех смертей приходится уже на первый год заболевания [1].

В настоящее время ведётся активный поиск клинико-прогностических маркёров, которые позволят улучшить диагностику, провести стратификацию риска, улучшить прогноз и медикаментозную стратегию ведения пациентов с ХСН. Одним из наиболее простых, доступных и эффективных подходов является исследование электролитов в сыворотке крови больных, в частности содержания ионов натрия [3].

Снижение содержания ионов натрия в крови связано с неблагоприятным прогнозом

и является маркером более тяжёлого течения заболевания у пациентов с ХСН [4]. При ХСН частота случаев гипонатриемии составляет от 8,0 до 28,0 в зависимости от выборки [5–7].

В этом направлении в последнее время проводятся только единичные исследования. Так, в работе Д.Ю. Щекочихина и соавт. [8] было изучено влияние догоспитальной и внутриспитальной гипонатриемии на результаты госпитализации у больных с декомпенсацией ХСН. Доказано, что распространённость догоспитальной гипонатриемии составляет 13,0%. Похожие данные получены также в других более ранних исследованиях, где частота этого состояния колеблется от 8,0 до 20,0% [6]. Внутриспитальная гипонатриемия в работе [8] выявлена у 9,0% пациентов. Необходимо отметить, что больные с внутриспитальной гипонатриемией представляют собой особую клиническую группу. В эту группу входят пациенты с большим количеством сопутствующих заболеваний и низкими значениями скорости клубочковой фильтрации [9–11].

Исследователи [9–11] утверждают, что наиболее часто это случается у пациентов, госпитализированных на более раннем этапе. Таким образом, стадия дальнейшего нарушения гемодинамики, которая сопровождается снижением уровня натрия, происходит уже в период госпитализации [12].

Этот вопрос требует дальнейшего изучения. В некоторых работах анализируется связь разных вариантов гипонатриемии и летального исхода. При сопоставлении частот летальных исходов с нарушениями обмена натрия у больных обнаружена тенденция к увеличению уровня смертности в группе с догоспитальной гипонатриемией, по сравнению с группой внутриспитальной гипонатриемии, которая не достигала статистической достоверности [10].

В исследовании К. Damman et M. Testani [12] при проведении анализа с поправкой на пол, возраст, индекс коморбидности обнаружено значительное повышение риска летального исхода при наличии догоспитальной гипонатриемии в 7,8 раза. Для внутриспитальной гипонатриемии повышение риска летального исхода в 3,5 раза не достигало статистической значимости [13]. Во многих исследованиях более детально изучена гипонатриемия у пациентов с ХСН и сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ

ЛЖ), и остается до конца не изученным влияние гипонатриемии на прогноз пациентов с ХСН и сохранённой ФВ ЛЖ [14].

Цель исследования – изучение связи уровня ионов натрия в сыворотке крови с течением СН и прогнозом у пациентов с ХСН и сохранённой ФВ ЛЖ.

Материал и методы

Все больные, включённые в исследование, были разделены на три группы: 1-я группа – 120 пациентов со стабильным течением ХСН и сохранённой ФВ ЛЖ; 2-я группа – 163 пациента с ХСН и сохранённой ФВ ЛЖ, поступившие в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в связи с декомпенсацией СН за период 2010–2015 гг., 3-я – 79 больных СН с сохранённой ФВ ЛЖ, умерших в ОРИТ вследствие острой декомпенсации СН за период 2010–2015 гг.

Критерии включения в исследование: ХСН с сохранённой ФВ ЛЖ, II–III ФК по NYHA, возраст пациентов от 39 лет и старше, информированное согласие пациента. Критерии исключения: неподписание информированного согласия, наличие онкологических заболеваний, наличие острого инфаркта миокарда или острого коронарного синдрома, злоупотребление алкоголем или наркотиками в анамнезе, тяжёлое поражение центральной нервной системы, связанное с ним нарушение когнитивной функции и невозможность выполнять все процедуры исследования, беременность и кормление грудью.

Диагноз СН определяли согласно Нью-Йоркской классификации сердечной недостаточности (NYHA) и тесту 6-минутной ходьбы. NTproBNP в сыворотке крови определяли методом ИФА при помощи набора реактивов «ИФА-БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Содержание ионов калия в сыворотке крови устанавливали турбодиметрическим методом без депротеинизации («Филисит – Диагностика», Украина); содержание ионов натрия – при помощи реагентов для фотометрического определения (уриилацетатный реагент) (DAC-SpectroMed, Молдова), альдостерон в сыворотке крови – методом ИФА при помощи реактивов Insulin ELISA (DRG Instruments GmbH, Германия). Стандартную терапию пациенты получали согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов. Результаты обработали с помощью пакета прикладных статистических программ SPSS 17.0. Достоверными их считали при $p \leq 0,05$.

Результаты

В 1-й группе у 6 (5,0%) больных наблюдалась гипонатриемия, у остальных пациентов содержание ионов натрия в сыворотке крови было выше 135 ммоль/л. Во 2-й группе гипонатриемия определена у 42 (25,8%) пациентов. В группе умерших больных, составивших 3-ю группу, она была выявлена у 30 (38%) лиц. Средние показатели значений ионов натрия в сыворотке крови исследуемых пациентов приведены в табл. 1.

Таблица 1. Средние показатели значений ионов натрия в сыворотке крови исследуемых пациентов

Группа (n)	Na, ммоль/л Ме (25%; 75%)	p
1-я (120)	114,5 (139,4; 149,7)	p ₁ =0,001
2-я (163)	140,7 (134,9; 143,9)	p ₂ =0,001
3-я (79)	137,3 (130,2; 145,5)	p ₃ =0,027

Примечание. Ме – медиана; p<0,05 – достоверность различий в группах; p₁ – достоверность различий между 1-й и 2-й группами; p₂ – между 2-й и 3-й группами; p₃ – между 1-й и 3-й группами.

Из данных табл. 1 видно, что у пациентов со стабильным течением СН с сохранённой ФВ ЛЖ содержание натрия в сыворотке достоверно выше по сравнению с таковым у больных с острой декомпенсированной СН. Наиболее низкое содержание натрия наблю-

далось у пациентов, умерших вследствие декомпенсации СН.

В табл. 2 представлены биохимические показатели при гипонатриемии и без неё у пациентов со стабильным течением ХСН и сохранённой ФВ ЛЖ. Эти данные свидетельствуют о том, что наличие гипонатриемии у больных со стабильным течением СН и сохранённой ФВ ЛЖ ассоциировано с более низкими средними значениями концентрации альдостерона и более высокими уровнями

калия в сыворотке крови. В сравниваемых группах содержание NTproBNP, как и другие биохимические показатели, не различались.

В табл. 3 приведены биохимические показатели при гипонатриемии и без неё у пациентов с декомпенсацией СН. Как видим, ис-

Таблица 2. Биохимические показатели при гипонатриемии и без неё у пациентов со стабильным течением ХСН и сохранённой ФВ ЛЖ, Ме (25%; 75%)

Показатель	Группа		p
	с Na<135 ммоль/л (n=6)	Na>135 ммоль/л (n=114)	
Альдостерон, пг/мл	39,2 (28,1; 51,0)	63,3 (50,0; 78,2)	0,006
K, ммоль/л	5,08 (5,05; 5,1)	4,4 (4,0; 4,9)	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 (67,5; 97,2)	0,489
Мочевина, ммоль/л	5,2 (3,4; 6,2)	6,0 (5,0; 7,4)	0,128
Общий холестерин, ммоль/л	5,1 (4,5; 6,4)	5,1 (4,6; 6,1)	0,950
ХС ЛПОНП	0,625 (0,420; 0,990)	0,690 (0,518; 0,843)	0,736
ХС ЛПНП	3,545 (2,348; 4,253)	3,100 (2,400; 3,900)	0,537
ХС ЛПВП	1,320 (1,038; 1,483)	1,300 (1,100; 1,580)	0,857
Триглицериды, ммоль/л	1,385 (940; 2,200)	1,450 (1,090; 1,745)	0,920

Примечание. p<0,05 – достоверность различий в группах.

Здесь и в табл. 3 и 4.

Таблица 3. Биохимические показатели при гипонатриемии и без неё у пациентов с декомпенсацией СН, Ме (25%; 75%)

Показатель	Группа			Группа			p
	с Na<135 ммоль/л (n=42)			с Na>135 ммоль/л (n=121)			
K, ммоль/л	4,4	3,9	4,7	4,4	4,1	4,9	0,238
Креатинин, мкмоль/л	58,9	0,08	118,5	92,1	0,174	113,9	0,070
Мочевина, ммоль/л	6,8	4,5	9,2	6,9	5,4	8,9	0,543
Общий холестерин, ммоль/л	4,3	3,8	5,4	4,6	3,9	5,5	0,594
ХС ЛПОНП	0,720	0,465	0,950	0,540	0,405	0,743	0,324
ХС ЛПНП	2,600	1,256	3,390	2,360	1,985	3,540	0,599
ХС ЛПВП	0,600	0,600	0,600	1,160	1,030	1,260	0,157
Триглицериды, ммоль/л	1,660	1,053	2,483	1,170	0,800	1,410	0,076

следуемые биохимические показатели в сравниваемых группах не различались. В группе пациентов с гипонатриемией наблюдалось некоторое снижение уровня креатинина в сыворотке крови, однако отличия не достигали критерия достоверности.

В табл. 4 представлены биохимические показатели при гипонатриемии и без неё у умерших вследствие острой декомпенсации пациентов с СН. У пациентов, умерших вследствие острой декомпенсации СН с сохранённой ФВ ЛЖ, содержание калия и липидов в группе гипонатриемии не отличалось от такового у лиц с нормальным содержанием натрия в сыворотке крови.

отражает более тяжёлое течение многих заболеваний, в том числе и синдрома СН. Имеются 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 предиктором кратко- и долгосрочной смертности [15].

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 гипонат-

Таблица 4. Биохимические показатели при гипонатриемии и без неё у умерших вследствие острой декомпенсации пациентов с СН, Me (25%; 75%)

Показатель	Группа с Na _≤ 135 ммоль/л (n=30)			Группа с Na _{>} 135 ммоль/л (n=49)			p
К, ммоль/л	4,8	4,1	5,4	4,6	4,1	5,2	0,592
Общий холестерин, ммоль/л	4,7	2,9	–	4,1	3,4	5,0	0,794
ХС ЛПОНП	0,600	0,560	–	0,620	0,448	0,875	0,896
ХС ЛПНП	2,920	1,440	–	2,010	1,680	3,150	0,770
ХС ЛПВП	1,930	1,640	–	1,14	1,040	1,500	0,143
Триглицериды, ммоль/л	1,330	1,240	–	1,380	0,993	1,943	0,896

Обсуждение результатов

Гипонатриемия нередко встречается при тяжёлой СН. Это известный неблагоприятный прогностический маркёр, поскольку её наличие ассоциировано с тяжёлыми неврологическими нарушениями и увеличением риска смерти больных. Гипонатриемия сложно поддается терапии, поэтому поиск лекарственных средств и стратегий борьбы с ней остаётся важной составляющей в изучении СН. Согласно полученным нами данным, гипонатриемия достоверно чаще наблюдалась при декомпенсированном течении СН. Наиболее высокая частота гипонатриемии установлена у лиц, умерших вследствие острой декомпенсации СН. Анализ уровней натрия в сыворотке крови показал, что у пациентов со стабильным течением СН с сохранённой ФВ ЛЖ содержание натрия оказалось достоверно выше по сравнению с таковым у больных с остро декомпенсированной СН. Самые низкие показатели натриемии наблюдались у пациентов, умерших вследствие декомпенсации СН. Полученные нами результаты совпадают с известными данными о том, что снижение уровня натрия сыворотки ассоциировано с неблагоприятным прогнозом и

риемии, независимо от степени её выраженности, ассоциируется с плохим прогнозом у пациентов, urgently госпитализированных в отделения неотложной помощи. Даже незначительное снижение уровня натрия в сыворотке больного увеличивает риск смертельного исхода. Поэтому определение уровня сывороточного натрия таких пациентов может рассматриваться в качестве маркёра неблагоприятного прогноза в различных моделях стратификации риска. Среди вероятных механизмов повышения смертности, связанных с низким содержанием в сыворотке натрия, может быть индуцированный гипонатриемией оксидативный стресс [16]. Даже незначительное уменьшение сывороточного уровня натрия ниже 139 ммоль/л может оказаться достаточным для индукции накопления свободных радикалов кислорода с последующим 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 [17]. Гипонатриемия оказалась независимым предиктором смертности в исследовании EFFECT, включавшем 2624 больных с ХСН со сниженной и сохранённой ФВ ЛЖ, половину из кото-

рых 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, и это не зависело от величины ФВ ЛЖ.

Выводы

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что гипонатриемия у пациентов с ХСН и сохранённой ФВ ЛЖ часто сопровождается декомпенсацией СН и является прогностическим фактором риска внутригоспитальной смерти.

References

1. McMurray J.V. (2015). Improving outcomes in heart failure: a personal perspective. *Eur. Heart J.* 3: 3467–3470.
2. Filippatos G., Khan S.S., Ambrosy A.P. et al. (2015). International Registry to assess medical Practice with longitudinal observation for Treatment of Heart Failure (REPORT-HF): rationale for and design of a global registry. *Eur. J. Heart Fail.* 17: 27–533.
3. Schrier R.W. (2006). Body water homeostasis: clinical disorders of urinary dilution and concentration. *Jam Soc Nephrol.* 17: 1820–1832.
4. Schrier R.W., Sharma S., Shchekochikhin D. (2013). Hyponatremia: more than just a marker of diseases everity? *Nat Rev Nephrol.* 9: 37–50.
5. Ayus J.C., Achinger S.G., Arieff A. (2008). Brain cell volume regulation in hyponatremia: role of sex, age, vasopressin, and hypoxia. *Am. J. Renal. Physiol.* 295: F619–F624.
6. Gankam Kengne F., Andres C., Sattar L. et al. (2008). Mild hyponatremia and risk of fracture in the ambulatory elderly. *QJM.* 101: 583–588.
7. Verbalis J.G., Barsony J., Sugimura Y. et al. (2010). Hyponatremia – induced osteoporosis. *J. Bone Miner Res.* 25: 554–563.
8. Schekochihin D.Yu., Kopylov F.Yu., Kozlovskaya N.L., Syrkin A.L. (2014). Giponatriemiya pri hronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti. *Kardiologiya.* 6: 63–66.
9. Damman K., Valente M.A., Voors A.A. et al. (2014). Renal impairment, worsen in grenal function, and outcome in patients with heart failure: an updated meta-analysis. *Eur. Heart J.* 35: 455–469.
10. Filippatos G., Farmakis D., Parissis J. (2014). Renal dysfunction and heart failure: things are seldom what they seem. *Eur. Heart J.* 35: 416–418.
11. Chawla L.S., Eggers P.W., Star R.A. et al. (2014). Acute kidney injury and chronic kidney diseases inter connected syndromes. *New Engl. J. Med.* 371: 58–66.
12. Damman K., Testani J.M. (2015). The kidney in heart failure: an update. *Eur. Heart J.* 36: 1437–1444.
13. Gheorghiade M., Gattis W.A., O'Connor C.M. et al. (2004). Effects of tolvaptan, a vasopressin antagonist, in patients hospitalized with worsening heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA.* 291: 1963–1971.
14. Klein L., O'Connor C.M., Leimberger J.D. et al. (2005). Lower serum sodium is associated with increased short-term mortality in hospitalized patients with worsening heart failure: results from the outcomes of a prospective trial of intravenous milrinone for exacerbations of chronic heart failure (OPTIME-CHF) study. *Circulation.* 111: 2454–2460.
15. Rusinaru D., Tribouilloy C., Berry C., et al. (2012). Relationship of serum concentration to mortality in wide spectrum of heart failure patients with preserved and with reduced ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *Meta analysis global group in chronic heart failure (MAGGIC).* *Eur. J. Heart Fail.* 14: 1139–1146.
16. Barsony J., Sugimura Y., Verbalis J.G. (2011). Osteoclast response to lower tracellular sodium and the mechanism of hyponatremia-induced bone loss. *J. Biol. Chem.* 286: 10864–10875.
17. Park S.J., Shin J.I. (2013). Inflammation and hyponatremia: an under recognized condition? *Korean J. Pediatr.* 56: 519–522.

Перспективы дальнейших исследований

Для получения убедительных данных и построения более чёткой прогностической модели, связывающей уровень натриемии с прогрессированием СН с сохранённой ФВ ЛЖ, необходимы более масштабные исследования с участием таких пациентов. Хотя результаты нашего исследования носят предварительный характер, они могут быть полезными в практической работе врача-клинициста с пациентами, страдающими ХСН и с сохранённой ФВ ЛЖ, при условии простоты определения концентрации натрия в сыворотке крови.

К.Л. Лазіди, Ю.С. Рудик

**РОЛЬ РІВНЯ ІОНІВ НАТРІЮ В СИРОВАТЦІ КРОВІ В ПРОГНОЗІ РИЗИКУ СМЕРТНОСТІ
У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ТА ЗБЕРЕЖЕНОЮ ФРАКЦІЄЮ
ВИКИДУ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА**

Всі хворі, включені в дослідження, були розділені на три групи: 1-шу склали 120 пацієнтів зі стабільним перебігом ХСН і збереженою ФВ ЛШ, 2-гу – 163 пацієнти з ХСН і збереженою ФВ ЛШ, що надійшли до відділення реанімації та інтенсивної терапії у зв'язку з декомпенсацією СН, 3-тю – 79 хворих з СН і збереженою ФВ ЛШ, померлих внаслідок гострої декомпенсації СН за період 2010–2015 рр. В 1-й групі у 6 (5,0%) хворих спостерігалася гіпонатріємія, у решти пацієнтів вміст іонів натрію в сироватці був вище 135 ммоль/л. У 2-й групі гіпонатріємія визначена у 42 (25,8%) пацієнтів. У групі померлих хворих, що склали 3-тю групу, у 30 (38%) осіб була виявлена гіпонатріємія. У всіх осіб, у яких визначався найбільш низький рівень іонів натрію в сироватці крові, клінічний перебіг захворювання був більш важким, ніж у осіб, які не мають гіпонатріємії. Отримані дані свідчать, що гіпонатріємія у пацієнтів з ХСН та збереженою ФВ ЛШ часто супроводжує декомпенсацію СН і є фактором ризику внутрішньогоспітальної смерті.

Ключові слова: *серцева недостатність, збережена фракція викиду лівого шлуночка, гіпонатріємія, прогноз, смертність.*

E.L. Lazidi, I.S. Rudyk

**ROLE OF SERUM SODIUM IN THE PROGNOSIS THE RISK OF MORTALITY IN PATIENTS WITH
CHRONIC HEART FAILURE AND PRESERVED EJECTION FRACTION**

All patients included in the study were divided into 3 groups: group 1 – 120 patients with stable CHF with PEF, group 2 – 163 patients with CHF and PEF at the intensive care unit (ICU) due to decompensation of heart failure. The group consisted of 79 patients with heart failure with PEF, who died in the ICU due to acute decompensation of heart failure during the period from 2010–2015. In group 1 6 (5.0%) patients had hyponatremia; in the remaining patients, the content of serum sodium was higher than 135 mmol/l. In the second group, hyponatremia was identified in 42 (25.8%) patients. In the group of decreased patients who made up group 3, 30 (38%) persons had hyponatremia. In all individuals who have the lowest level of serum sodium, the clinical course of the disease was more severe than in those without hyponatremia. Our findings indicate that hyponatremia in patients with CHF and PEF often accompanies decompensation of HF and is a risk factor for intrahospital death.

Keywords: *heart failure, preserved ejection fraction, hyponatremia, prognosis, mortality.*

Надійшла 10.11.17

Контактная информация

Лазиди Екатерина Леонидовна – аспирант отдела клинической фармакологии и фармакогенетики неинфекционных заболеваний ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины».

Адрес: 61000, г. Харьков, просп. Л.Т. Малой, 2а.

Тел. +380974363031.

E-mail: Lazidi.Katerina@gmail.com.

Рудик Юрий Степанович – доктор медицинских наук, заведующий отделом клинической фармакологии и фармакогенетики неинфекционных заболеваний ГУ «Национальный институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины».