



И. М. Фуштей, А. В. Соловьев, Е. В. Сидь

## АНАЛИЗ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, амиодарон, вариабельность сердечного ритма, метопролол, фибрилляция предсердий.

Наиболее распространенной аритмией сердца, которая приводит к инвалидизации, является фибрилляция предсердий. Она связана с увеличением риска инсульта и повышением смертности. В настоящее время большой интерес вызывают исследования по изучению вегетативного тонуса у больных с фибрилляцией предсердий и уточнению патогенетического механизма развития пароксизмов с помощью анализа вариабельности сердечного ритма. Вариабельность сердечного ритма – это изменчивость длительности интервалов RR последовательных циклов сердечных сокращений за определенные промежутки времени. Нервная регуляция сердечного ритма осуществляется симпатическим и парасимпатическим отделами ВНС, имеет сложную иерархическую структуру и состоит из экстракардиальной и интракардиальной систем. Парасимпатическая и симпатическая нервные системы находятся в определенном взаимодействии в регуляции сердечного ритма. Существует так называемый вегетативный гомеостаз. Целью исследования было оценить вариабельность сердечного ритма у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий, изменение вариабельности сердечного ритма на фоне проводимой терапии.

### Аналіз варіабельності серцевого ритму у хворих із персистуючою формою фібриляції передсердь

І. М. Фуштей, О. В. Соловійов, Є. В. Сидь

Найбільш поширеною аритмією серця, що призводить до інвалідизації, є фібриляція передсердь, котра пов'язана зі збільшенням ризику інсульту і підвищенням смертності. Значний інтерес викликають нині дослідження з вивчення вегетативного тонусу у хворих із фібриляцією передсердь і уточнення патогенетичного механізму розвитку пароксизмів за допомогою аналізу варіабельності серцевого ритму. Варіабельність серцевого ритму – це зміна тривалості інтервалів RR послідовних циклів серцевих скорочень за певні проміжки часу. Нервова регуляція серцевого ритму здійснюється симпатичним і парасимпатичним відділами ВНС, має складну ієрархічну структуру і складається з екстракардиальної та інтракардиальної систем. Парасимпатична і симпатична нервові системи певним чином взаємодіють у регуляції серцевого ритму. Існує так званий вегетативний гомеостаз. Мета дослідження полягала в оцінюванні варіабельності серцевого ритму в пацієнтів із персистуючою формою фібриляції передсердь, зміни варіабельності серцевого ритму на фоні терапії.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, аміодарон, варіабельність серцевого ритму, метопролол, фібриляція передсердь.

*Запорізький медичний журнал. – 2014. – №1 (82). – С. 64–68*

### Analysis of heart rate variability in patients with persistent atrial fibrillation

I. M. Fushetei, O. V. Soloviov, E. V. Sid'

Atrial fibrillation is the most common cardiac arrhythmia leading to disability. It is associated with increased risk of stroke and increased mortality. Currently, studies of autonomic nervous system in patients with atrial fibrillation as pathogenetic mechanism of paroxysms are in the interest of the cardiologists. Nervous regulation of the heart rate has complex hierarchical structure and includes extracardiac and intracardiac systems. The aim of the study was to assess heart rate variability in patients with persistent atrial fibrillation, assess changes in heart rate variability on the background of the therapy. We examined 124 people ages from 40 to 65 yo. The first group included patients with coronary heart disease combined with hypertension stage I-II and persistent atrial fibrillation (n=62). The second group consisted of 31 patients with ischemic heart disease and persistent atrial fibrillation without hypertension. The third group was control (n= 31). The study of HRV was performed at rest, by writing the 5-minute RR intervals. Analysis of HRV allows to make optimal choice of drug and its dose. HRV in patients with coronary artery disease should be analyzed in the dynamics.

**Key words:** arterial hypertension, Amiodaron, heart rate variability, Metoprolol, atrial fibrillation.

*Zaporozhye medical journal 2014; №1 (82): 64–68*

Наиболее распространенной аритмией сердца, приводящей к инвалидизации, является фибрилляция предсердий (ФП). Она связана с увеличением риска инсульта и повышением смертности [4,7].

До сих пор диагностика и лечение ФП остается серьезной и нерешенной проблемой, что подталкивает врачей-практиков и исследователей на поиски новых решений в тактике ведения пациентов с этим заболеванием. Несмотря на огромный прогресс в понимании многих электрофизиологических механизмов формирования и поддержки данной аритмии, сегодня не существует универсального метода лечения ФП [2].

Вариабельность сердечного ритма – это изменчивость длительности интервалов RR последовательных циклов сердечных сокращений за определенные промежутки времени. Первые исследования вариабельности сердечного ритма проведены в конце 1950-х годов под руководством Р.М. Бавеского и связаны с подготовкой пилотов к космическим полетам. Основной задачей была оценка функционального состояния здоровых лиц [1].

Нервная регуляция сердечного ритма осуществляется симпатическим и парасимпатическим отделами ВНС, имеет сложную иерархическую структуру и состоит из экстракардиальной и интракардиальной систем. Парасимпатическая и



симпатическая нервная система находится в определенном взаимодействии в регуляции сердечного ритма. Существует так называемый вегетативный гомеостаз [9].

Coumel P. et al. описали пациентов с вагусной и адренергической формами ФП. Много больных с вагусной формой ФП имеют избыточную массу тела, сахарный диабет или язвенную болезнь желудка. Пароксизмы ФП вагусного типа возникают в возрасте от 40 до 50 лет и имеют характерные признаки. Приступы чаще появляются ночью во время сна, пробуждения больного. Началу пароксизма ФП вагусного типа обычно предшествует прогрессирующее замедление синусового ритма, при этом брадикардия часто сочетается с предсердными экстрасистолами [5].

Адренергическая форма ФП связана с усилением активности симпатической нервной системы. Пароксизмы возникают чаще утром после пробуждения или в течение дня. Провоцируются психоэмоциональным или физическим стрессом. Пароксизмы ФП адренергической формы протекают с высокой ЧСС [3,6].

Lok N.S. и Lau C.P. при проведении функциональных проб у больных с пароксизмальной формой ФП обнаружили у некоторых из них преобладание тонуса вагусного регулирования [8].

#### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Сравнить показатели вариабельности сердечного ритма у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий на фоне артериальной гипертензии и без нее, определить предикторную мощность показателей вариабельности сердечного ритма и проанализировать их изменение на фоне проводимой терапии.

#### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовали 124 пациента в возрасте от 40 до 65 лет.

Критерии включения в исследование:

- Наличие одного или более пароксизмов фибрилляции предсердий;

- Наличие верифицированной АГ I или II стадии.

Критерии исключения:

- Наличие у пациента клинически значимой сопутствующей патологии;

- Наличие декомпенсированного сахарного диабета;

- Наличие инфаркта миокарда в анамнезе;

- Постоянная форма фибрилляции предсердий;

- Артериальная гипертензия III стадии;

- ХСН IIБ–III стадии;

- Заболевания щитовидной железы.

*Дизайн исследования:* открытое, когортное, контролируемое исследование в двух параллельных группах больных.

*Клиническое обследование больных.* Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Всем испытуемым проведено общеклиническое, инструментальное и лабораторное обследования с целью верификации диагноза и определения сопутствующей патологии. Клиническое обследование включало сбор жалоб больного, анамнеза с учетом длительности течения ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии

(АГ). У больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий определяли частоту и продолжительность пароксизмов фибрилляции предсердий. Объективный осмотр, инструментальные и лабораторные методы диагностики проводили согласно приказа № 436 МЗ Украины от 03.07.2006 г. Дополнительные методы исследования: электрокардиография в покое, суточное мониторирование ЭКГ, УЗИ сердца, общие анализы крови и мочи, биохимические показатели.

Верификацию диагноза АГ проводили согласно приказу № 384 от 24.05.2012 г. МЗ Украины, ИБС – согласно приказу № 816 от 23.11.2011 г. МЗ Украины.

*Распределение больных на группы.* Распределение больных на две группы проводили после установления соответствия критериям включения/исключения в исследование, в зависимости от наличия АГ, после получения данных инструментальных и лабораторных методов диагностики. Больных включали в исследование в течение 48 часов после купирования пароксизма фибрилляции предсердий.

Поддержание равного количества пациентов в группах в течение исследования проводилось методом адаптивной рандомизации.

Синусовый ритм у больных с пароксизмом ФП восстанавливали в среднем через  $19 \pm 4$  часа, характеристика кардиоверсии представлена в *таблице 1*. Выбор кардиоверсии проведен согласно рекомендациям рабочей группы по нарушениям сердечного ритма Ассоциации кардиологов Украины (2011).

Таблица 1

#### Характеристика кардиоверсии у больных с ФП

Кардиоверсия	Группа 1 основная		Группа 2 сравнения	
	Количество пациентов	%	Количество пациентов	%
Медикаментозная: новокаинамид пропафенон амиодарон	23	37,10%	16	51,61%
	10	16,13%	2	6,45%
	24	38,71%	10	32,26%
Электрическая	5	8,06%	3	9,68 %

В первую группу (основную) включены 62 больных с ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией I–II стадии с персистирующей формой фибрилляцией предсердий. Среди пациентов этой группы 30 мужчин и 32 женщины, средний возраст которых составил  $57,7 \pm 1,1$  года.

Во вторую группу (сравнения) вошел 31 пациент (18 мужчин и 13 женщин) с ишемической болезнью сердца и персистирующей формой фибрилляцией предсердий без артериальной гипертензии; средний возраст больных –  $55 \pm 2,4$  года.

Третью группу составили 31 практически здоровый человек (16 мужчин и 15 женщин), средний возраст которых составлял  $53,5 \pm 1,7$  года.

Пациенты основной группы (n=62) разделены на две равные подгруппы, кроме стандартной терапии (дезагреганты, антикоагулянты, статины, антигипертензивные пре-



параты) получавших метопролол или амиодарон. Группы сопоставимы по форме ИБС, возрасту больных, срокам госпитализации, социальному положению.

Таблица 2

**Характеристика обследованных пациентов по группам**

Показатель	Основная группа	Группа сравнения	Здоровые
Средний возраст, лет	57,7±1,1	55±2,4	53,5±1,7
Женщины	51,6%	41,9%	48,4%
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	29,5±0,34	27,4±0,5	26,2±0,3
Систолическое АД, мм рт. ст.	168,4±5,2	124,3±4,3	122±2,5
Курение	27%	35%	25%
Давность персистирующей фибрилляции предсердий, мес.	18,7±2,1	13,2±1,7	-

Больным назначали терапию, направленную на удержание синусового ритма в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (2010) и Ассоциации кардиологов Украины (2011) по фибрилляции предсердий: 1 подгруппе – селективный β-адреноблокатор без внутренней симпатомиметической активности метопролола тартрат в суточной дозе 50–100 мг при симпатикотонии, 2 подгруппе – амиодарон 200–300 мг при сохраненном балансе ВНС. В течение 6 месяцев проводили мониторинг возникновения пароксизмов ФП, делая соответствующие записи в журнале наблюдений. Контрольное обследование больных проведено после завершения исследования.

Анализ вариабельности сердечного ритма проводили в начале исследования и через 6 месяцев наблюдения с помощью реографического комплекса «Reosom-Professional» (ХАИ-Медика, Харьков). Показатели ВСР исследовали после кардиоверсии в состоянии покоя путем записи 5-минутных R-R интервалов. В зависимости от тонууса ВНС выделены пациенты с симпатикотонией, ваготонией и нормотонией, данные представлены в *таблице 3*.

Таблица 3

**Распределение пациентов в зависимости от тонууса ВНС**

Показатель	Группа 1 основная		Группа 2 сравнения		Здоровые	
	Число	Процент	Число	Процент	Число	Процент
Симпатикотония	49	79,03 %	4	12,90 %	13	41,94 %
Ваготония	0	-	12	38,70 %	9	29,03 %
Нормотония	13	20,97 %	15	48,39 %	9	29,03 %

*Статистическая обработка результатов исследования.* Методы описательной статистики включали расчет среднего арифметического (M) и ошибки среднего значения (m), стандартного отклонения (SD), указывали объем анализируемой подгруппы (n). Данные представлены в виде M±m (M – среднее арифметическое значение, m – ошибка среднего арифметического), указан p-уровень при сравнении групп. Достоверными считали различия при p≤0,05, что соответствует значениям, принятым в медико-биологических исследованиях. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием ме-

тодов параметрической и непараметрической статистики. Осуществлялась проверка нормальности распределения количественных признаков с использованием критериев Смирнова, Шапиро-Уилка, Эппса-Палли. При параметрическом распределении использовали критерий Стьюдента (t-критерий): парный – для изучения динамики показателей внутри групп, непарный – для сравнения независимых выборок. Большинство исследованных признаков имело распределение, отличное от нормального; в этом случае для сравнения двух независимых групп по одному признаку применяли критерии Манна-Уитни (U-критерий), при сравнении двух зависимых групп по количественному признаку вычисляли критерий Вилкоксона (W-критерий).

Взаимосвязь двух признаков при наличии нормального распределения оценивали по результатам корреляционного анализа по Пирсону (r), при распределении, отличном от нормального, применяли непараметрический метод ранговой корреляции по Спирмену (R).

Предикторную мощность показателей ВСР оценивали по методу построения и анализа кривых операционных характеристик (ROC – Receiver Operating Characteristic curve analysis), при этом рассчитывали площадь под ROC-кривой (AUC – Area under the ROC curve). Статистически значимыми считали величины AUC более 0,5.

Для статистической обработки данных применяли пакет статистических программ «Statistica 6.0» и Excel.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Для определения прогностических критериев эффективности антиаритмических препаратов изучили информативность разных показателей ВСР у больных с пароксизмальной ФП. При оценке параметров ВСР выделены такие прогностически значимые показатели:

SDNN – стандартное отклонение NN интервалов; используется для оценки общей ВРС;

TP (Total power) – характеризует общую мощность регуляторных систем организма;

LF/HF (Low Frequency / High Frequency) – индекс вагосимпатического взаимодействия.

Анализ полученных результатов показал, что общая ВСР (показатель SDNN) достоверно снижена у пациентов с ИБС в сравнении со здоровыми лицами (41,2±0,74 мс vs 51,4±0,93 мс, p=0,001), а при сочетании у больных ИБС с артериальной гипертензией и персистирующей формой фибрилляции предсердий этот показатель был еще ниже (38,6±0,51 мс). Мощность регуляторных систем организма (показатель TP) также была достоверно снижена как в основной, так и в группе сравнения – 1478,9±38,7 мс<sup>2</sup> и 1626,8±54,3 мс<sup>2</sup> соответственно, у здоровых обследованных – 2513,3±88,3 мс<sup>2</sup>. В основной группе отмечено преобладание симпатической нервной системы (увеличение индекса LF/HF = 3,5±0,2 при норме 1,5–2) (*табл. 3*).

Это свидетельствует, что снижение компенсаторных возможностей более выражено у больных с ФП, которая возникает на фоне ИБС в сочетании с АГ. Следовательно, АГ – детерминирующий фактор в развитии нарушений со стороны вегетативной нервной системы, что приводит к нарушению баланса симпатической и парасимпатической системы, а также к симпатикотонии.



Таблица 4

## Показатели ВСП у обследованных лиц

Показатель	Группы пациентов		
	Здоровые n=31	Сравнения n=31	Основная n=62
SDNN, мс p-уровень	51,4±0,9 p <sub>1,2</sub> =0,001	41,2±0,7 p <sub>2,3</sub> =0,004	38,60±0,51 p <sub>1,3</sub> =0,001
TP, мс <sup>2</sup> p-уровень	2513,3±88,3 p <sub>1,2</sub> =0,001	1626,80±54,3 p <sub>2,3</sub> =0,029	1478,9±38,7 p <sub>1,3</sub> =0,001
LF/HF p-уровень	1,9±0,1 p <sub>1,2</sub> =0,019	1,7±0,2 p <sub>2,3</sub> =0,001	3,5±0,2 p <sub>1,3</sub> =0,001

В *таблице 5* представлена эффективность антиаритмической терапии в подгруппах амиодарона и метопролола. Как и следовало ожидать, метопролол показал более низкое антиаритмическое действие (58,1%) в отличие от амиодарона (67,7%). Среднее число пароксизмов в месяц у больных с сохраняющимися рецидивами ФП составило 0,43 в подгруппе метопролола и 0,38 в подгруппе амиодарона, что демонстрирует более частое рецидивирование аритмии при приеме β-адреноблокатора.

Таблица 5

## Эффективность антиаритмической терапии

	Подгруппа амиодарона n=31	Подгруппа метопролола n=31
Эффективность ААП	67,7%	58,1%
Количество пароксизмов ФП/месяц	0,38	0,43
Восстановление синусового ритма бригадой СМП	8,7%	14,7%

Решили проанализировать зависимость рецидивов ФП от снижения компенсаторных возможностей регуляторных систем и баланса симпатической и парасимпатической системы. С помощью корреляционного анализа установили, что количество пароксизмов ФП зависит от уровня снижения SDNN и TP, соответственно R= +0,25, p=0,047 и R= +0,28, p=0,03, а более сильная прямая связь была установлена при изменении соотношения LF/HF R= +0,81, p=0,001.

Предикторная мощность показателей ВСП для прогнозирования пароксизмов ФП была определена с помощью ROC-анализа, полученные данные представлены в *таблице 6*.

Таблица 6

## Предикторная мощность показателей ВСП

Показатель	Оптимальный порог	Чувствительность, %	Специфичность, %	AUC
SDNN, мс p-уровень	45,2	97,4 %	53,7 %	0,73 p=0,003
TP, мс <sup>2</sup> p-уровень	2023	97,4 %	50,0 %	0,72 p=0,004
LF/HF p-уровень	3,06	94,9 %	98,1 %	0,98 p=0,001

Как видно из *таблицы 6*, наиболее высокую предикторную ценность среди показателей ВСП достоверно (p=0,001) имеет индекс LF/HF, чувствительность – 94,9%, специфичность – 98,1%, AUC = 0,98.

Динамика показателей ВСП на фоне лечения представлена в *таблице 7*.

Таблица 7

## Динамика показателей ВСП у больных основной группы на фоне полученной терапии

Показатель	Группа			
	Амиодарон		Метопролол	
	До лечения n=31	После лечения n=31	До лечения n=31	После лечения n=31
SDNN, мс p-уровень	38,0±0,6 p <sub>1,3</sub> =0,24	41,9±0,7 t p <sub>1,2</sub> =0,001	39,2±0,8 t p <sub>3,4</sub> =0,001	42,5±0,7 t p <sub>2,4</sub> =0,54
TP, мс <sup>2</sup> p-уровень	1421,3±47,6 p <sub>1,3</sub> =0,14	1742,7±53,7 p <sub>1,2</sub> =0,001	1536,4±60,0 p <sub>3,4</sub> =0,001	1786,9±59,1 p <sub>2,4</sub> =0,58
LF/HF p-уровень	3,4±0,3 p <sub>1,3</sub> =0,26	3,4±0,3 p <sub>1,2</sub> =0,47	3,7±0,2 p <sub>3,4</sub> =0,001	2,5±0,1 p <sub>2,4</sub> =0,03

Исходные показатели ВСП существенно не отличались в обеих подгруппах. В подгруппе как амиодарона, так и метопролола отмечена достоверная положительная динамика таких показателей ВСП, как SDNN и TP. При сравнении показателей подгрупп амиодарона и метопролола в конце периода наблюдения обнаружили, что нет достоверных отличий после проведенного лечения: SDNN – 41,9±0,7 мс vs 42,5±0,7 мс, p=0,54; TP – 1742,7±53,7 мс<sup>2</sup> vs 1786,9±59,1 мс<sup>2</sup>, p=0,58.

При оценке влияния амиодарона и метопролола на вегетативную нервную систему обнаружили достоверное снижение симпатической активации на фоне приема метопролола (до лечения – 3,7±0,2, после – 2,5±0,1, p=0,001). Амиодарон практически не оказывал влияния на ВНС. Окончательные результаты соотносятся с данными, полученными в других исследованиях.

Показатели ВСП достоверно отображают повышение активности симпатической нервной системы и снижение компенсаторных возможностей регуляторных систем организма в целом у больных ИБС с ФП после восстановления синусового ритма, что может быть использовано в стратификации риска пароксизмов у этих пациентов. Считаем, что увеличение компенсаторных возможностей регуляторных систем происходило опосредованно благодаря удержанию синусового ритма.

Несмотря на статистически достоверно менее эффективную профилактику пароксизмов ФП при применении метопролола по сравнению с амиодароном при сравнении групп в целом, получены сопоставимые результаты антиаритмической терапии при применении этих препаратов.

## ВЫВОДЫ

Особенностью течения ФП у больных с артериальной гипертензией является наличие гипертонической гипертонии, т.е. повышение показателя LF и снижение показателя HF в сравнении с нормой. При этом оправдано назначение β-адреноблокатора, что подтверждается снижением показателя LF и повышением показателя HF на фоне проводимой терапии.



Определенную роль в возникновении пароксизмов ФП играют нейровегетативные воздействия на сердце. Наиболее высокую предикторную ценность среди показателей ВСП имеет индекс LF/HF.

Достижение клинического эффекта от проводимой терапии сопровождается ростом таких показателей ВСП, как SDNN и TP, уменьшение этих показателей является предиктором утраты антиаритмического эффекта.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Баевский Р.М.* Анализ variability сердечного ритма: история и философия, теория и практика / Р.М. Баевский // Клиническая информатика и телемедицина. – 2004. – № 1. – С. 54–64.
2. *Сычев О.С.* Фибрилляция предсердий. Современные подходы к лечению и профилактике осложнений у пациентов с сопутствующей патологией сердца / О.С. Сычев // Український медичний часопис. – 2011. – № 6. – С. 54–58.
3. *Bettoni M.* Autonomic tone variations before the onset of paroxysmal atrial fibrillation / M. Bettoni, M. Zimmermann // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. 2753–2759.
4. ACC/AHA/ESC 2010 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-executive summary / A.J. Camm, P. Kirchhof, Y.H. Gregory [et al.] // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 31. – P. 2369–2429.
5. *Coumel P.* Paroxysmal atrial fibrillation: role autonomic nervous system / P. Coumel // Arch. Mai. Coeur. Vaiss. – 1994. – № 87. – P. 55–62.
6. Evidence for increased atrial sympathetic innervation in persistent human atrial fibrillation / P. Gould, M. Yip, C. McLean [et al.] // Pacing. Clin. Electrophysiol. – 2006. – Vol. 29. – P. 821–829.
7. *Lobko O.* The results of the retrospective observation of patients with persistent atrial fibrillation: assessment of cardiovascular events / O. Lobko, E. Mohylnytsky, S. Lyzogub // Ukrainian Journal of Cardiology. – 2012. – Vol. 5. – P. 35–41.
8. *Lok N.S.* Abnormal vasovagal reaction, autonomic function, and heart rate variability in patients with paroxysmal atrial fibrillation / N.S. Lok, C.P.Lau // Pacing. Clin. Electrophysiol. – 1998. – Vol. 21 (2). – P. 386–395.
9. Task Force of the European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of Measurements, Physiological Interpretation and Clinical Use // Circulation. – 1996. – Vol. 93. – P. 1043–1065.

#### Сведения об авторах:

Фуштей И.М., д. мед. н., профессор, зав. каф. терапии, клинической фармакологии и эндокринологии, ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».

Соловьев А.В., ст. лаборант каф. терапии, клинической фармакологии и эндокринологии, ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», E-mail: solovyov83@gmail.com.

Сидь Е.В., ассистент каф. медицины неотложных состояний, ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».

Поступила в редакцию 08.01.2014 г.