

Обзор

Особенности ведения пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса

Немцева Л.А., Богданова Т.М.

ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России

Поступила в редакцию 20 января 2023 г., Принята в печать 17 февраля 2023 г.

© 2023, Немцева Л.А., Богданова Т.М.

© 2023, Психосоматические и интегративные исследования

Резюме:

Изучение новых принципов лечения пациентов хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса, этапов обследования и диагностики пациентов, течения болезни острой и хронической сердечной недостаточностью (ХСН) – важная составляющая для научных исследований общества кардиологов и Ассоциации по ХСН. С помощью данных этих исследований вносятся изменения в текущие рекомендации для врачей-терапевтов, врачей общей практики и кардиологов первичного звена здравоохранения, обновляются алгоритмы диагностики и лечения данной патологии. В статье нами анализируются направления и содержание научных исследований по изучению критериев диагностики, возможности терапии пациентов с ХСН сохраненной фракцией выброса левого желудочка. Отмечается важность учета роста сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в современном обществе. На сегодня есть основания утверждать, что ХСН во многом зависит от улучшения клинического статуса, функциональной активности (занятия лечебной физкультурой и спортом) и качества жизни человека.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, клинические рекомендации, диагностика, лечение, сохраненная фракция выброса.

Библиографическая ссылка: Немцева Л.А., Богданова Т.М. Особенности ведения пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса. Психосоматические и интегративные исследования 2023; 9: 0101.

Review

Features of management of patients with heart failure with preserved ejection fraction

Nemtseva L.A., Bogdanova T.M.

FBGOU VO Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky Ministry of Health of Russia

Received on 20 January 2023, Accepted on 17 February 2023

© 2023, Nemtseva L.A., Bogdanova T.M.

© 2023, Psychosomatic and Integrative Research

Summary:

The study of new principles for the treatment of patients with chronic heart failure with preserved ejection fraction, the stages of examination and diagnosis of patients, the course of acute illness and CHF is an important component for scientific research by the Society of Cardiology and the Association for CHF. With the help of the data from these studies, changes are made to the current recommendations for general practitioners, general practitioners and cardiologists in primary health care, algorithms for diagnosing and treating CHF are updated. In the article, we analyze the directions and content of scientific research on the study of diagnostic criteria, the possibility of treating patients with CHF with preserved left ventricular ejection fraction. The importance of taking into account the growth of CVD in modern society is noted. Today, there is reason to believe that CHF largely depends on the improvement of the clinical status, functional activity (physiotherapy and sports), and the quality of human life.

Keywords: chronic heart failure, clinical guidelines, diagnosis, treatment, preserved ejection fraction.

Cite as Nemtseva L.A., Bogdanova T.M. Features of management of patients with heart failure with preserved ejection fraction. Psychosomatic and Integrative Research 2023; 9: 0101.

Сегодня больные с проявлениями хронической сердечной недостаточности (ХСН) с сохраненной фракцией выброса (СФВ) левого желудочка (ЛЖ), по имеющимся данным эхокардиографии, составляют $\geq 50\%$ от общего числа пациентов с ХСН. Эту патологию мы встречаем чаще у пожилого населения, что связано с его значительной заболеваемостью и смертностью; от более низкой до сопоставимой со смертностью при ХСН со сниженной ФВ ЛЖ [1]. По данным исследований рассмотрим основные патофизиологические изменения, играющие роль в развитии ХСН с СФВ ЛЖ: 1) гипертрофия и фиброз ЛЖ со снижением податливости, нарушением диастолической релаксации и повышением давления наполнения ЛЖ; 2) аномалии желудочково-сосудистого взаимодействия; 3) повышенная жесткость кардиомиоцитов, в частности обусловленная коморбидностью и системным воспалением [2]. Учеными осуществляются попытки воздействия на данные механизмы, но они не достигли желаемого прогресса в терапии ХСН с СФВ ЛЖ. Данная проблема остается по-прежнему актуальной и нерешенной в современной кардиологии, патологии, при этом нет единого подхода к лечению с убедительно доказанным позитивным влиянием на заболеваемость и смертность [3]. В одном из отечественных исследований представлены современные механизмы развития и результаты недавно завершенных, а также предпосылки для новых способов лечения ХСН с СФВ ЛЖ [4].

Целью нашего исследования было проанализировать имеющийся опыт по диагностике, обследованию и принципам лечения пациентов с сохраненной фракцией выброса. Это может стать аргументом для необходимости разработки общей схемы лечения ХСН с сохраненной фракцией выброса.

Для начала обсудим общие характеристики ХСН у пациента. ХСН – это заболевание с такими характерными симптомами как: одышка, утомляемость и снижение физической активности, отеки и др., которые взаимосвязаны с неадекватной перфузией органов и тканей в покое или при нагрузке и, часто, с задержкой жидкости в организме. У пациентов наблюдается явное ухудшение способности сердца к наполнению или опорожнению, обусловленное повреждением миокарда, а также дисбалансом вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогуморальных систем. Сам термин фракция выброса – это показатель, представляющий собой отношение ударного объема крови ЛЖ к его конечно-диастолическому объему, выраженное в процентах [5]. Если рассматривать классификацию стадий фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), то она выглядит следующим образом: ХСН с низкой ФВ (менее 40%) (СНнФВ); ХСН с промежуточной ФВ (от 40% до 49%) (СНпФВ); ХСНсФВ (50% и более). Российские исследования ХСН опираются на научные труды за 20 лет наблюдений Д.С. Полякова, И.В. Фомина, Ю.Н. Беленкова и соавт., описавших ХСН в Российской Федерации [6–7]. Наблюдения проводились учеными с 2002 г., они показали, что частота встречаемости основных симптомов ХСН (тахикардия, отеки, одышка, слабость) снижалась, а распространенность сердечно-сосудистых заболеваний, наоборот, – статистически возросла. Распространенность ХСН I-IV функционального класса (ФК) за период с 1998 по 2017 г. выросла с 6,1 до 8,2%, а ХСН III-IV ФК – с 1,8 до 3,1%. Основными причинами формирования ХСН выделены артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца; обнаружены увеличение роли инфаркта миокарда и сахарного диабета как причин ХСН. Анализируемый исследователями период времени выявило увеличение компонентности терапии и охват базисной терапией пациентов с ХСН, что привело к замедлению темпа прироста показателя распространенности заболевания к 2007–2017 гг. Исследование показало, что прогноз пациентов неблагоприятен: при ХСН I-II ФК медиана времени дожития составляет 8,4 (95% ДИ: 7,8–9,1) года, а при ХСН III–IV ФК – 3,8 (95% ДИ: 3,4–4,2) года.

В исследовании Свеклиной Т.С. и соавт., проанализированы генетические маркеры хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса у пациентов с ХСН, выявлено статистически значимое увеличение количества маркерных полиморфизмов генов, связанных с:

- 1) развитием гиперкоагуляции: F13 (rs 5985), ITGB3 (rs 5918), PAI-1 (rs 1799889), MTHFR (rs1801133), MTRR (rs1801394);
- 2) развитием гипертензии: AGT (rs 699), GNB3 (rs 5443), NOS3 (rs 1799983);
- 3) нарушением липидного и углеводного обмена: FTO (rs9939609), PON1 (rs 662), ADRB2 (C>G);
- 4) нарушением метаболизма: CYP3A5(G>A), CYP3A5(G>A), CYP11B2 (344C>T);
- 5) частота полиморфизма гена FTO в группе пациентов с ХСН в 1,65 раза превышает частоту в контрольной группе, что может значительно увеличить риск избыточного веса;
- 6) при анализе результатов, полученных у больных с ХСН с различной фракцией выброса, статистически значимые различия частот получены для следующих полиморфизмов генов: MTHFR (677C>T) rs 1801133, MTRR (66A>G), AGT (700 T>C) rs 699, FTO (A>T) rs939609 [8].

Экспериментальные исследования по моделированию ХСН группы авторов выявили, что внедрение новых методов лечения ХСН требует адекватной доказательной базы, которая основывается на доклинических исследованиях экспериментальных моделей у животных (крыс). Была проведена успешная апробация нескольких экспериментальных моделей формирования СН у лабораторных животных, которая позволила с помощью метода эхокардиографии исследовать вариативность течения заболевания (по выраженности гемодинамических проявлений и по преимущественному поражению отделов сердца). Наиболее эффективной показала себя модель с перманентным лигированием левой коронарной артерии. Среди фармакологических моделей особенностями доксорубициновой модели ХСН является прогрессирующее снижение сократимости миокарда левого желудочка и развитие его эксцентрического ремоделирования, а изадриновая модель характеризуется лишь развитием умеренной СН, введение же монокроталина вызывает преимущественно развитие легочной гипертензии, гипертрофии правого желудочка и выраженной правожелудочковой СН [9].

ХСН распространена как сердечно-сосудистая патология у большинства населения России. Ее распространение ежегодно растет, что во многом связано с некачественной/неполной терапией артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС).

Сегодня пристальное внимание следует уделить росту количества пациентов с ХСН и сохраненной (ФВ > 50%) систолической функцией сердца. Именно это ускоряет развитие и отягощает течение таких болезней как: атеросклероз, ИБС, ХСН, фибрилляция предсердий, цереброваскулярная болезнь, хроническая болезнь почек [10-11].

Доказано, что своевременная диагностика и комплексное лечение играют основную роль в сдерживании прогрессирования ХСН, предотвращении осложнений течения болезни. Понятно, что основная нагрузка ведения пациентов с ХСН ложится на врачей первичного звена. Важно оценить текущую ситуацию, добавить качественную диагностику и лечение ХСН в условиях обычной поликлинической практики, применив рекомендации по оптимизации ведения больных с данной патологией.

Согласно данным ЭПОХА-ХСН распространенность хронической сердечной недостаточности 1-1У ФК в популяции Европейской части России составила 12,3%, а распространенность ХСН составила 2,3%. Несмотря на новые методы диагностики и лечения, заболеваемость ХСН продолжает расти. В первичном звене здравоохранения много пациентов с ХСН различного генеза, при этом недостаточно изучена тактика ведения этих больных на поликлиническом этапе при начальных стадиях сердечной недостаточности, что свидетельствует об отсутствии четких критериев диагностики ХСН в самый ранний период ее развития на амбулаторном этапе. При этом практикующие врачи в амбулаторной практике недостаточно используют диагностические возможности эхокардиографии (ЭХОКГ), хотя во многом выбор терапии ХСН зависит от преобладания систолической или диастолической дисфункции ЛЖ [12]. Дефицит использования дополнительных методов исследования в амбулаторно-поликлинических условиях формируют некоторые особенности ведения пациентов с диагнозом ХСН, что может приводить к ошибкам в терминологии диагноза у врачей поликлиник.

Проведенное исследование авторами Люсовым В.Л., Молчановым С.Н., Гаевой Д.Б. выявило следующее: пациенты с тревожно-депрессивными расстройствами имеют худшие показатели тестирования, что свидетельствует о низком уровне физического функционирования и негативном влиянии аффективных расстройств на физические возможности больных; выявлена прямая зависимость между уровнем физического функционирования пациентов и тяжестью расстройств в аффективной сфере; наличие депрессии статистически значимо ухудшает качество жизни больных с диастолической формой ХСН; и, наконец, на фоне терапии антидепрессантами у больных регистрировалось улучшение показателей как физического, так и психосоциального функционирования, кроме того, – рост качества жизни (по шкалам удовлетворенности психическим и общим здоровьем, свободе от боли) [12].

Если рассматривать новые методы лечения, то следует отметить, что в последние 30 лет наметился прорыв в методах лечения ХСН. Это связано с комплексным воздействием на избыточно активированные РААС и симпатoadреналовую систему (САС) (тройная нейроромональная блокада) [13]. Данное изменение позволяет врачам улучшать прогноз больных, хотя показатели 1- и 3-годовой смертности (12 и 30% соответственно) остаются достаточно высокими [14]. Дальнейшее снижение заболеваемости и смертности больных ХСН связано с восстановлением баланса нейроромонов с помощью применения лекарств нового класса, получивших название ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы (АРНИ). Первый и единственный представитель данного класса – Юперо, который блокирует РААС и усиливает защитное действие натрийуретических пептидов (НУП). Он показал достоверное превосходство над иАПФ по влиянию на роста смертности и риска повторных госпитализаций из-за декомпенсации ХСН [15]. Но следует отметить, что в области лечения острой декомпенсированной СН (ОДСН) успехи современной медицины оказались намного скромнее. Выявлено, что при снижении 30-дневной смертности больных, госпитализированных с обострением болезни, количество повторных госпитализаций даже возросло [16].

Анализ исследований показывают, что больные ХСН (старших возрастных групп, с ХСНс сохраненной (>50%) ФВ ЛЖ (СНсФВ)) имеют высокую коморбидность и множество причин для поступления в стационар, не связанных с развитием ОДСН [17]. Отмечено, что затруднения в диагностике и трактовке причин заболеваемости и смертности пациентов, (до 65% больных) связаны экстракардиальные причины декомпенсации (при СНсФВ) [18]. По статистическим данным наиболее авторитетных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), которые проводились у больных с клинически выраженной ХСН II–IV ФК, от 40 до 70% госпитализаций пациентов с диагнозом ХСН не были связаны с ее очевидной декомпенсацией [19-22]. Поэтому частота диагноза ОДСН оказалась равной 31-45% при ХСН II-IV ФК и у больных с тяжелой стадией болезни (преимущественно IV ФК) достигала лишь 58% [19-22].

Таким образом, необходимо провести ряд следующих мероприятий: отделить пациентов, поступающих в стационар с декомпенсацией ХСН, от пациентов с ХСН, поступивших в стационар по другим причинам; проанализировать тяжесть и возможности дальнейшей терапии, направленной на купирование острой ситуации и призванной предупредить повторные госпитализации. Выявлено, что успех лечения госпитализированных больных ХСН зависит от приема пациентами основных 3 (иАПФ/АРА сегодня при возможности перевод на АРНИ плюс β -АБ плюс АМКР) или 5 (плюс диуретики и сердечные гликозиды) групп лекарств. Важно принимать их как в период госпитализации, но и после выписки из стационара. По результатам Европейского исследования MAHLER и программы GWGT-HF в США доказано, выполнение данных рекомендаций по лечению ХСН снижает риск повторных госпитализаций в связи с обострением болезни [23-24]. Отказ же пациентов от приема основных средств лечения ХСН является наиболее важным показателем для госпитализации, обостряя декомпенсацию более чем в 26 раз [25].

Таким образом, исследования последних десятилетий установили, что изучение ХСНсФВ является важной и до конца не изученной проблемой, имеющей вариативные подходы к ее решению. Результаты анализа исследований существенно дополняют и уточняют данные о проведении диагностических мероприятий и формулировке диагноза ХСН. Имеющиеся данные отечественной и зарубежной литературы позволяют проанализировать особенности терапии пациентов с диагнозом ХСН в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики. Они отражают особенности течения и прогноза ХСН с учетом коморбидности, что способствует прогнозированию риска смерти и показывает потенциальные пути его снижения у пациентов. Знание профилактики и

диагностики, хода течения болезни ХСНсФВ, позволяют достичь более эффективных результатов в ведении больных и снижения смертности как среди всех пациентов с данной патологией, так и среди пожилого населения России.

Изучение новейших разработанных и систематизированных методик лечения и диагностики позволит в полной мере использовать комплексное лечение пациентов и значительно улучшить уровень их функционирования, повысить их приверженность к терапии и снизить высокие показатели заболеваемости и смертности у данного контингента лиц.

Список литературы

1. Shah K.S., Xu H., Matsouaka R.A. et al. Heart Failure With Preserved, Borderline, and Reduced Ejection Fraction: 5-Year Outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70(20): 2476-2486. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.08.074; Lam C.S.P., Gamble G.D., Ling L.H. et al. Mortality associated with heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction in a prospective international multi-ethnic cohort study. *Eur Heart J.* 2018; 39(20): 1770-1780. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy005.
2. Gladden J.D., Chanaan A.H., Redfield M.M. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Annu Rev Med.* 2018; 69: 65-79. DOI: 10.1146/annurev-med-041316-090654.
3. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016; 37(27): 2129-2200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
4. Канорский С.Г., Борисенко Ю.В., Середа А.Ф. Хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса: лечение в условиях ограниченных доказательств. *Кубанский научный медицинский вестник* 2018; 25(4): 106-114. DOI: 10.25207/1608-6228-2018-25-4-106-114.
5. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) КОД МКБ – 150.0/150.1/150.9 2016 (пересмотр каждые 3 года) Общество специалистов по сердечной недостаточности Российское кардиологическое общество [Электрон. текст]. Режим доступа: https://www.dzhmao.ru/spez/RKO/recom2016_HSN.pdf
6. Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Артемьева Е.Г., Бадин Ю.В., Бакулина Е.В., Виноградова Н.Г., Галевич А.С., Ионова Т.С., Камалов Г.М., Кечеджиева С.Г., Козиолова Н.А., Маленкова В.Ю., Мальчикова С.В., Мареев Ю.В., Смирнова Е.А., Тарловская Е.И., Щербинина Е.В., Якушин С.С. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА – ХСН. *Кардиология* 2021; 61(4): 4-14. [Электрон. текст]. Режим доступа: <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628>.
7. Виноградова Н.Г. Городской центр лечения хронической сердечной недостаточности: организация работы и эффективность лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология.* 2019; 59(25): 31-9. DOI: 10.18087/cardio.2621.
8. Свеклина Т.С., Шустов С.Б., Колюбаева С.Н., Кучмин А.Н., Кондратенко А.А., Козлов В.А. Генетические маркеры Хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. *Современные проблемы науки и образования* 202; (3). [Электрон. текст]. Режим доступа: URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30769> (дата обращения: 15.03.2023).
9. Казаченко А.А., Оковитый С.В., Куликов А.Н., Ивкин Д.Ю., Шустов Е.Б. Экспериментальное моделирование хронической сердечной недостаточности. *Биомедицина* 2013; 1(3): 41-48.
10. Мареев В.Ю. и др. Характеристика и лечение пациентов с ХСН, госпитализированных в стационар. *Кардиология* 2017; 57 (S4): 20-30.
11. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А. и др. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). *Журнал Сердечная Недостаточность* 2017;18 (1): 3-40. DOI:10.18087/rhfj. 2017.1.2346.
12. Люсов В.Л., Молчанов С.Н., Гаева Д.Б. Аффективные расстройства у больных с диастолической хронической сердечной недостаточностью *Российский кардиологический журнал* 2010; 3 (83): 41-45.
13. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. В кн: *Хроническая сердечная недостаточность: избранные лекции по кардиологии.* Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2006. 432 с.
14. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Лечение сердечной недостаточности в XXI веке: достижения, вопросы и уроки доказательной медицины. *Кардиология* 2008; 48 (2): 6-16.
15. McMurray JVV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR et al. Angiotensin – neprilysin Inhibition versus enalapril in heart failure. *New England Journal of Medicine.* 2014; 371(11): 993-1004. DOI:10.1056/NEJMoa1409077.
16. Heidenreich PA, Sahay A, Kapoor JR, Pham MX, Massie B. Divergent Trends in Survival and Readmission Following a Hospitalization for Heart Failure in the Veterans Affairs Health Care System 2002 to 2006. *Journal of the American College of Cardiology.* 2010; 56 (5): 362-368. DOI: 10.1016/j. jacc. 2010.02.053.
17. Ситникова М.Ю., Лелявина Т.А., Шляхто Е.В., Вологодина И.В. Особенности клиники, диагностики и прогноза хронической сердечной недостаточности у госпитализированных пациентов старческого возраста. *Журнал Сердечная Недостаточность* 2006; 7 (2-36): 85-87.
18. Ather S, Chan W, Bozkurt V, Aguilar D, Ramasubbu K, Zachariah AA et al. Impact of noncardiac comorbidities on morbidity and mortality in a predominantly male population with heart failure and preserved versus reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 59 (11):998 – 1005. DOI: 10.1016/j. jacc. 2011.11.040.
19. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *The Lancet.* 2010; 376 (9744): 875-885. DOI:10.1016/S0140–6736 (10) 61198-11.
20. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJS, Katus HA, Krum H et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation.* 2002; 106(17): 2194-2199.
21. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Böhm M, Cleland JGF, Cornel JH et al. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *New England Journal of Medicine.* 2007; 357(22): 248-261. DOI:10.1056/NEJMoa0706201.
22. Torp-Pedersen C, Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JGF, Di Lenarda A, Hanrath P et al. Effects of metoprolol and carvedilol on cause-specific mortality and morbidity in patients with chronic heart failure – COMET. *Am Heart J.* 2005;149(2): 370-376. DOI:10.1016/j. ahj. 2004.10.002.
23. Komajda M, Lapuerta P, Hermans N, Gonzalez-Juanatey JR, van Veldhuisen DJ, Erdmann E et al. Adherence to guidelines is a predictor of outcome in chronic heart failure: the MAHLER survey. *Eur Heart J.* 2005; 26 (16): 1653-1659. DOI:10.1093/eurheartj/ehi251.
24. Heidenreich PA, Hernandez AF, Yancy CW, Liang L, Peterson ED, Fonarow GC. Get With The Guidelines program participation, process of care, and outcome for Medicare patients hospitalized with heart failure. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2012; 5 (1): 37-43. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES. 110.959122.
25. Moon J, Ko Y-G, Chung N, Ha J-W, Kang S-M, Choi E-Y et al. Recovery and recurrence of left ventricular systolic dysfunction in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Can J Cardiol.* 2009; 25(5): 147-150.

Авторы:

Немцева Лада Андреевна – студентка 3-го курса 1-й группы лечебного факультета Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского; 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д.112; тел. +79227516645; E-mail: soul339@mail.ru.

Богданова Татьяна Михайловна – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России; 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112; тел. +79179869030; E-mail: bogtanmih@mail.ru.