

Рациональная фармакотерапия в кардиологии: от минимизации расходов к эффективному управлению

Николай Анатольевич Николаев^{1*}, Юлия Петровна Скирденко^{1,2},
Светлана Сергеевна Бунова³, Антон Валерьевич Ершов¹

¹ Омский государственный медицинский университет. Россия, 644099, Омск, ул. Ленина, 12

² Клинический кардиологический диспансер. Россия, 644024, Омск, ул. Лермонтова, 41

³ Медицинская клиника «Семейный доктор». Россия, 125047, Москва, ул. 1-я Миусская 2, стр. 3

Цель. Изучить клинико-экономические преимущества пациентоориентированного подхода в сравнении с традиционным лечением полиморбидных больных с синдромом артериальной гипертензии (АГ) по критериям вторичной комбинированной (выгодность) и первичной конечной (общая смертность) точек.

Материал и методы. В регистровом когортном исследовании у 1000 полиморбидных больных с синдромом АГ оценили динамику показателя «выгодность» и общую смертность при пациентоориентированной (n=500) и традиционной (n=500) терапии.

Результаты. Изменение выгоды связано не с видом или стоимостью применяемых лекарственных средств, оригинальным либо генерическим характером препаратов, или кратностью их суточного приема, а с выраженностью ответа стартовой терапии и эффективностью ее последующей модификации на основе оценки исходной приверженности респондентов к лечению. Основанный на активной обратной связи пациентоориентированный подход продемонстрировал преимущества перед традиционным. Принцип оценки «стоимость жизни в эффективных рублях» показал, что при пациентоориентированном лечении, даже в случаях увеличения прямых расходов на лекарственную терапию, достигаемое клиническое улучшение при снижении общей смертности обеспечивает большую выгоду лечения, чем традиционная терапия. При исходных значениях выгоды, составлявших 4,22 и 4,28 эффективных рублей, к 100-й нед исследования они достигли 3,08 и 4,09, а к 200-й – 2,75 и 3,75 рублей, соответственно. За 200 нед смертность составила 3,8% в первой, и 5,4% во второй подвыборке (p=0,017).

Заключение. Анализ выгоды может рассматриваться как важный шаг к разрешению «конфликта интересов» субъектов оказания медицинской помощи. Введение в клиническую практику оценки выгоды позволяет практическому врачу обосновывать клинико-экономическую целесообразность конкретной терапевтической схемы, в том числе – выбор коммерческой номенклатуры лекарственных средств.

Ключевые слова: выгода, артериальная гипертензия, эффективная терапия, количественная оценка, управление лечением.

Для цитирования: Николаев Н.А., Скирденко Ю.П., Бунова С.С., Ершов А.В. Рациональная фармакотерапия в кардиологии: от минимизации расходов к эффективному управлению. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2018;14(2):292-297. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-2-292-297

Rational Pharmacotherapy in Cardiology: from Minimization of Expenses to Effective Management

Nikolay A. Nikolayev^{1*}, Yulia P. Skirdenko^{1,2}, Svetlana S. Bunova³, Anton V. Ershov¹

¹ Omsk State Medical University. Lenina ul. 12, Omsk, 644099 Russia

² Omsk Cardiological Clinic. Lermontova ul. 41, Omsk, 644024 Russia

³ Medical Clinic "Family Doctor". Pervaya Miusskaya ul. 2-3, Moscow, 125047 Russia

Aim. To study the clinical and economic advantages of patient-oriented treatment in comparison with the traditional treatment of polymorbid patients with hypertension according to the secondary combined end point (benefit) and the primary end point (total mortality).

Material and methods. A change in the "advantage" index and total mortality in patient-oriented treatment (n=500) and traditional treatment (n=500) were studied in a cohort study in 1,000 polymorbid patients with hypertension.

Results. The change in advantage was related to the intensity of the response of the starting therapy and the effectiveness of its subsequent modification based on an assessment of the respondents' initial adherence to treatment, rather than the class or cost of medicines, the original or generic nature of the drugs, or their dosage frequency. The patient-centered approach, based on active feedback, demonstrated advantages over traditional treatment. The principle of estimating the "cost of living in effective rubles" has shown that in patient-oriented treatment, even with an increase in the direct costs of pharmacotherapy, clinical improvement with a reduction in overall mortality ensures greater treatment benefits than traditional therapy. The initial advantage of treatment was 4.22 and 4.28 effective rubles, by the 100th week of the study – 3.08 and 4.09, and by the 200th week – 2.75 and 3.75 rubles, respectively. The mortality rate for 200 weeks was 3.8% in the first, and 5.4% in the second subsample (p=0.017).

Conclusion. The analysis of advantage can be a step towards resolving the "conflict of interests" of the subjects of medical care. The introduction of clinical advantage assessment in medical practice allows a practical doctor to substantiate the clinical and economic feasibility of a specific therapeutic regimen, including the selection of a commercial nomenclature of medicines.

Keywords: advantage, arterial hypertension, effective therapy, quantitative assessment, management of treatment.

For citation: Nikolayev N.A., Skirdenko Y.P., Bunova S.S., Ershov A.V. Rational Pharmacotherapy in Cardiology: from Minimization of Expenses to Effective Management. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2018;14(2):292-297. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-2-292-297

*Corresponding Author (Автор ответственный за переписку): niknik.67@mail.ru

Received / Поступила: 04.09.2017

Accepted / Принята в печать: 28.11.2017

В системе государственного здравоохранения оказание медицинской помощи на уровне медицинской организации традиционно обеспечивалось взаимодействием трех сторон – получателя медицинской услуги (пациента), непосредственного исполнителя медицинской услуги, несущего ответственность за ее качество (врача), и стороны, обеспечивающей условия оказания медицинской услуги, ответственной за результаты медико-клинической и административно-хозяйственной составляющих этого процесса (медицинской организации) [1]. С переходом на систему медицинского страхования в качестве основы финансирования государственного здравоохранения в этом комплексе отношений появилась четвертая сторона – представитель страховщика (в лице медицинского эксперта), обеспечивающий контроль качества и обоснованность лечения [2].

Безусловно, основным компонентом, определяющим результат медицинской услуги, является ее клиническая составляющая. Однако в процессе лечения существенное значение приобретает и экономическая составляющая, роль которой возрастает в условиях дефицита или ограниченности ресурсов [3]. При этом часто она является источником «конфликта интересов» сторон, экономические приоритеты которых исходно различны. Приоритетом пациента является восстановление и поддержание собственного здоровья при наименьших личных затратах, приоритетом врача – восстановление и поддержание здоровья пациента наиболее эффективным способом (при этом финансовое обеспечение такого способа не является ключевым фактором), а приоритетами медицинской организации и эксперта – обеспечение должного качества оказанной медицинской услуги в соответствии с установленными порядками и стандартами при минимизации затрат [4]. Значимость противоречий нарастает при лечении больных хроническими, в частности – кардиоваскулярными заболеваниями, когда этапы амбулаторного и стационарного лечения часто чередуются, а пациенты вынуждены получать пожизненную многокомпонентную лекарственную терапию. На первый взгляд, проблема кажется трудно разрешимой, однако существует достаточно понятная стратегия ее решения, если будет сформирована единая для всех участников «система координат», базирующаяся на единых доказательных принципах и воспроизводимой модели.

До последнего времени этому вопросу уделялось не столь много внимания, прежде всего, потому, что среди применимых в рутинной медицинской практике способов клинико-экономического анализа отсутствовали инструменты, позволившие бы не только *post factum* реагировать на реализованную модель болезни, а изначально выстраивать клинико-эконо-

мическую стратегию наиболее благоприятного для больного варианта сохранения и поддержания его здоровья. Известные и наиболее распространенные методы такой оценки – «стоимость болезни» (*cost of illness*), «затраты-эффективность» (*cost-effectiveness analysis*), «затраты-полезность» (*cost-utility analysis*), «минимизация затрат» (*cost-minimization analysis*) применимы лишь для непосредственной, либо сравнительной общей оценки стоимости болезни. Однако они не позволяют эффективно и оперативно оценивать один из ключевых параметров клинического управления лечением – объективное экономическое выражение достижения и последующего обеспечения клинического результата лечения в конкретный момент времени.

С разработкой в 2008 г. показателя «выгодность» [5], позволяющего на основе количественной оценки достигнутого клинического результата преобразовывать прямые расходы в эффективные (на условную единицу этого результата), стало возможным за счет оптимизации баланса между целевым результатом терапии и его материальным обеспечением управлять не только клинической, но и экономической составляющей лечения в условиях реальной клинической практики. Эффективность использования этой технологии была изучена в циркулярном проспективном исследовании, посвященном лечению больных АГ с полиморбидной кардиоваскулярной патологией.

Цель исследования. На примере полиморбидных больных с синдромом артериальной гипертензии продемонстрировать клинико-экономические преимущества пациентоориентированного подхода в сравнении с традиционным по критериям вторичной комбинированной (выгодность) и первичной конечной (общая смертность) точек исследования.

Материал и методы

В регистровое проспективное когортное исследование продолжительностью 200 нед [6], выполненное на базе Клинического кардиологического диспансера (г. Омск), было включено 1000 респондентов (367 мужчин, 633 женщины), 35-85 лет (средний возраст 63 года), послойно рандомизированных в две подвыборки по 500 участников в каждой. Респондентам, распределенным в первую подвыборку, назначали лечение на основе пациентоориентированного подхода (исходная оценка приверженности к лечению, выбор терапевтической стратегии, и последующий мониторинг показателей рациональности и выгоды с динамической коррекцией лечения). Респондентам второй подвыборки продолжали лекарственную терапию, назначенную до включения в исследование, с необходимой коррекцией терапии в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Для

всех респондентов были установлены контроли на 24, 50, 100, 150 и 200 нед исследования.

Конечными точками исследования были определены: общая смертность (первичная конечная точка), выгода (комбинированная вторичная конечная точка).

Выгодность (A) – количественный показатель клинико-экономического анализа, измеряемый как «стоимость 1 дня жизни в эффективных рублях», рассчитываемый как отношение показателей «рациональность» (R) и «экономичность» (P). Рациональность включает оценку достижения клинического эффекта (E), данных лабораторного и инструментального контроля (U) и удовлетворенности пациента лечением (U), и вычисляется по формуле: $R = E^2UA$, где R – рациональность, E – эффективность, U – полезность, A – приемлемость [6]. Формула расчета основана на модели, условием которой было формирование комбинированного интегрального количественного показателя, включающего компоненты оценки «твердых» и «мягких» исходов и объема вмешательств, с присвоением каждому компоненту этого показателя веса, отражающего его относительное значение по сравнению с другими компонентами, посредством объективных критериев и субъективного ранжирования, и рассчитывается по формуле: $P = \sum n[(C_v d_1):(vd)]$, где C_v – стоимость используемой упаковки препарата, в рублях; d_1 – количество действующего вещества в суточной дозе, в установленных единицах; d – количество действующего вещества в стандартной дозе, в установленных единицах; v – количество стандартных доз препарата в упаковке. Количество действующего вещества в каждом случае может быть определено в различных интервалах, поэтому принято учитывать, что P является элементом множества R. Оптимальным является значение выгоды менее 1 эффективного рубля, удовлетворительным – от 1 до 10, неудовлетворительным – > 10 [5].

Контроль соответствия исходной выборке всех когорт и подвыборок исследования выполнен методами многоуровневого статистического анализа с пересекающимися проверками не менее чем двумя альтернативными статистическими инструментами. Уровнем значимости установлена вероятность $\alpha < 0,05$. Вид распределения тестирован критериями Kolmogorov-Smirnov и Shapiro-Wilk's W-test. Во всех случаях при возможности параметрического исследования применялся Student's t-test, а если поставленные задачи не могли быть им решены, использовались непараметрические методы. Гипотезы о принадлежности к однородным совокупностям независимых выборок проверяли критериями Wald-Wolfowitz, Mann-Whitney и медианным, а связанных выборок – Wilcoxon, Spearman (ρ_s) и Kendall (τ). Эффекты воздействия

оценивали критерием McNemar и методом BHK-анализа Fisher. Статистическая обработка материала выполнена в сертифицированных программных пакетах SPSS 13.0 (IBM, США) и Statistica 6.1 (StatSoft Inc., США).

Результаты и обсуждение

Между подвыборками были выявлены значительные различия в структуре и степени достижения конечных точек исследования. При формировании терапевтической стратегии при стартовой однородности терапевтических программ к завершению исследования в подвыборках статистически значимо сократилось количество респондентов с монотерапией и вдвое – с двухкомпонентной терапией, и возросло количество респондентов, получавших трех- и четырехкомпонентные схемы лечения. Изменение структуры антигипертензивной терапии оказалось статистически значимым в обеих подвыборках (t-критерий; $p = 0,000$ и $p = 0,011$ соответственно), однако к 200-й нед исследования сформировались различия в модификации лекарственной терапии и между подвыборками (t-критерий; $p = 0,004$).

Еще большие различия были выявлены при оценке продолжительности действия используемых лекарственных средств. Оказалось, что при сохранившейся суточной кратности использования препаратов (во всех случаях t-критерий; $p > 0,05$), в первой подвыборке произошло значительное их перераспределение в пользу препаратов, действующих 24 ч и более (табл. 1). Доля препаратов с продолжительностью действия до 12 ч в классе ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) сократилась в 11 раз, диуретиков – более чем в 3 раза, бета-блокаторов – более чем в 7 раз, дигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов (БКК) – более чем в 20 раз. В подвыборке традиционной терапии, несмотря на некоторую тенденцию к увеличению частоты применения препаратов длительного действия, значимого увеличения доли таких препаратов внутри классов не произошло. В результате к 200-й нед исследования в подвыборке пациентоориентированной терапии частота назначения препаратов длительного действия во всех основных классах антигипертензивных препаратов кратно превышала таковую, как по сравнению с исходной, так и с частотой назначений в подвыборке традиционной терапии.

Результаты модификации терапии были оценены по критерию выгоды – вторичной комбинированной конечной точки исследования. У респондентов из первой подвыборки, начиная с 24-й нед (первый контроль), регистрировали статистически значимое (t-критерий, $p < 0,001$) улучшение показателя выгоды, с сохранением высокой статистической значи-

Table 1. Structure of the antihypertensive therapy modification

Таблица 1. Структура модификации антигипертензивной терапии

Препараты	Антигипертензивные препараты, доля (%)			
	Подвыборка 1 (n=500)		Подвыборка 2 (n=500)	
	исходно	200-я нед	исходно	200-я нед
Ингибиторы АПФ	83,4	85,2	83,3	77,1
до 12 часов	72,8	6,4	72,8	74,3
24 часа и более	27,2	93,6	27,2	25,7
Диуретики	83,3	81,1	83,4	80,4
до 12 ч	66,5	18,9	66,9	49,3
24 ч и более	33,5	81,1	33,1	50,7
Бета-адреноблокаторы	59,4	64,8	59,6	59,9
до 12 ч	90,8	11,7	90,9	69,4
24 ч и более	9,2	88,3	9,1	30,6
Дигидропиридиновые БКК	28,8	38,2	28,8	29,6
до 12 ч	70,8	3,4	70,6	52,4
24 ч и более	29,2	96,6	29,4	47,6

БКК – блокаторы кальциевых каналов

Table 2. Comparative change in profitability

Таблица 2. Сравнительная динамика выгоды

Статистики t-критерия	Недели				
	24-я	50-я	100-я	150-я	200-я
Сравнение средних в подвыборке 2	4,285394	4,314341	4,098140	4,166098	3,752620
Сравнение средних в подвыборке 1	4,220634	3,339373	3,081993	2,852712	2,750172
t-значение	0,122796	2,108493	2,393489	3,019787	2,586199
p (уровень значимости p<0,05)	0,902293	0,035252	0,016900	0,002609	0,009906
Стандартное отклонение в подвыборке 2	8,437192	8,559641	7,816418	7,892371	6,468731
Стандартное отклонение в подвыборке 1	8,238780	5,213809	4,312482	4,049511	3,514962
F-отношение дисперсии	1,048745	2,695262	3,285193	3,798480	3,386915
P дисперсии	0,595210	0,000000	0,000000	0,000000	0,000000

мости различий во всех последующих контрольных точках. У респондентов с традиционной терапией в первой контрольной точке показатель выгоды значимо не отличался от исходного (t-критерий, $p=0,104$), но, начиная со второго контроля, достиг уровня статистической значимости (t-критерий, $p=0,003$), сохраняя в дальнейших контролях близкие уровни статистических различий. В результате при исходных значениях выгоды, составлявших 4,22 и 4,28 эффективных рублей, к 100-й нед исследования они достигли значений 3,08 и 4,09, а к 200-й – 2,75 и 3,75, соответственно. При сравнительном анализе выгоды (табл. 2) оказалось, что при отсутствии различий между подвыборками при первом контроле (24-я нед, $p=0,902$), начиная со второго и во всех последующих контролях, регистрировались нарастающие статистически значимые различия ($p=0,035$ на

50-й; $p=0,017$ на 100-й; $p=0,003$ на 150-й и $p=0,009$ на 200-й нед).

Полученные данные поставили закономерный вопрос о том, какие именно факторы определили тенденции различий. Для их оценки был выполнен регрессионный ВНК-анализ с выделением неизвестных коэффициентов модели регрессии для каждой контрольной точки исследования, для чего остаткам обобщенной модели регрессии из каждой подвыборки придали веса, равные обратным величинам дисперсий. Поскольку истинные значения дисперсий неизвестны, было принято положение, что они пропорциональны значениям факторных переменных. Это позволило, минимизировав малозначимые влияния, выделить факторы, внесшие наибольший вклад в конечный результат. В результате, начиная с 50-й нед исследования, было выявлено равномерное нараста-

Table 3. Comparative change in overall mortality

Таблица 3. Сравнительная динамика общей смертности

Выборка	Недели					
	24-я	50-я	100-я	150-я	200-я	За весь период
Подвыборка 1, n (%)	2 (0,4)	2 (0,4)	3 (0,5)	6 (1,2)	6 (1,2)	19 (3,8)
Подвыборка 2, n (%)	2 (0,4)	7 (1,4)	4 (0,8)	5 (1,0)	9 (1,9)	27 (5,4)
Выборка в целом, n (%)	4 (0,4)	9 (0,9)	7 (0,7)	11 (1,1)	15 (1,5)	46 (4,8)

ние всего массива значений выгоды в первой подвыборке, и дискретно-неравномерное – во второй. Выявленные тенденции сохранялись на всех контрольных этапах и выросли к завершению исследования.

Продолжительность исследования позволила оценить в качестве первичной интегральной конечной точки общую смертность респондентов и выяснить ее возможную связь с выгодностью терапии. Умерших выявляли ретроспективно, из числа респондентов, пропустивших дату очередного офисного контроля, регистрируя все летальные исходы вне зависимости от причины (табл. 3). Всего за 200 нед был установлен факт смерти 46 респондентов (4,8% от объема выборки), в том числе 19 респондентов (3,8%) в первой, и 27 (5,4%) во второй подвыборке. Уже с 50-й нед исследования показатель смертности в подвыборке традиционной терапии продемонстрировал экспоненциальный рост по сравнению с первой подвыборкой, сохранявшийся до завершения исследования. Различия между выборками достигли 1,6%, и оказались статистически значимыми (ACBC, const=0,00; t=3,921992; p=0,017). Корреляционный анализ продемонстрировал прямую связь между повышением показателя «выгодность» и снижением общей смертности. Полученные результаты позволили сформулировать следующие заключения.

Во-первых, изменение выгоды не было непосредственно связано с характером или стоимостью применяемых лекарственных средств. В индивидуальных терапевтических схемах были использованы как исключительно оригинальные препараты, так и комбинации оригинальных и генерических, или только генерические препараты. Однако важным оказалось не то, являлись ли используемые средства оригинальными или генерическими, и с какой частотой суточного приема они были назначены, а то, отвечала ли стартовая терапия и ее последующая модификация исходно оцененной приверженности респондентов к лечению. При этом основанный на активной обратной связи пациентоориентированный подход продемонстрировал существенные преимущества перед традиционным.

Во-вторых, принцип оценки «стоимость жизни в эффективных рублях» показал, что при пациентоори-

ентированном подходе, даже в случаях увеличения прямой стоимостной составляющей лекарственной терапии, достигаемое клиническое улучшение при снижении общей смертности, являлось более выгодным, чем традиционная терапия.

Таким образом, анализ выгоды может рассматриваться как важный шаг к разрешению «конфликта интересов» субъектов оказания медицинской услуги. Введение в клиническую практику оценки выгоды позволяет практическому врачу обосновывать клинико-экономическую целесообразность конкретной терапевтической схемы, в том числе выбор коммерческой номенклатуры лекарственных средств. Являясь объективным и контролируемым, такое обоснование становится аргументированным и приемлемым как для руководителей медицинских организаций, формирующих формулярную номенклатуру лекарственных средств, так и для экспертов, оценивающих обоснованность выполненного лечения.

Отметим, что положенная в основу настоящего исследования циркулярная модель, в наибольшей степени отражающая условия реальной медицинской практики, позволяет ожидать высокой степени воспроизводимости полученных результатов как в практическом здравоохранении, так и при организации и выполнении исследований другими исследователями. Приветствуя любое расширение изысканий в этом направлении, авторы готовы оказать заинтересованным потенциальным исследователям всю необходимую методологическую помощь.

Заключение

Пациентоориентированное управление лечением полиморбидных больных с синдромом артериальной гипертензии по сравнению с традиционной терапией сопровождается снижением смертности от всех причин на 1,6% в течение 5 лет. Терапевтическая стратегия управления лечением на основе критерия выгоды снижает стоимость дня жизни в эффективных рублях, не приводя к необходимости использования дополнительных средств и медицинских вмешательств, и может быть реализована в условиях ограниченности ресурсов.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

References / Литература

1. Maksimova Yu.V. Subjects of legal relations in the provision of medical services. Vestnik Buryatskogo Gosudarstvennogo Universiteta. 2013; 2: 170-172. (In Russ.) [Максимова Ю.В. Субъекты правоотношений в сфере оказания медицинских услуг. Вестник Бурятского Государственного Университета. 2013;2:170-2].
2. Starodubov V.I., Efremova T.A., Korobov N.V., Loshakov L.A. Standards of medical care in the health care system of the Russian Federation: status and prospects. Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii. 2015;59(4):4-9. (In Russ.) [Стародубов В.И., Ефремова Т.А., Коробов Н.В., Лошаков Л.А. Стандарты медицинской помощи в системе здравоохранения Российской Федерации: состояние и перспективы. Здравоохранение Российской Федерации. 2015;59(4):4-9].
3. Starodubov V.I., Ulumbekova G.E. Healthcare in Russia: problems and solutions. Orgzdrav: novosti, mneniya, obuchenie, 2015; 1-1: 15-27. (In Russ.) [Стародубов В.И., Улумбекова Г.Э. Здравоохранение России: проблемы и решения. Оргздрав: Новости, Мнения, Обучение. 2015;1(1):15-27].
4. Starodubov V.I., Kadyrov F.N. Paradoxy zakonodatel'stva: garantii besplatnosti medicinskoj pomoshchi neredko ogranichivayut prava pacientov na uluchshenie eyo kachestva. Menedzher Zdravoohraneniya. 2017;4:62-70. (In Russ.) [Стародубов В.И., Кадыров Ф.Н. Парадоксы законодательства: гарантии бесплатности медицинской помощи нередко ограничивают права пациентов на улучшение ее качества. Менеджер Здравоохранения. 2017;4:62-70].
5. Nikolaev N.A. Guide to clinical research of internal diseases. Moscow: Izdatel'skij dom Akademii Estestvoznaniya; 2015. (In Russ.) [Николаев Н.А. Руководство по клиническим исследованиям внутренних болезней. М.: Издательский дом Академии Естествознания; 2015].
6. Nikolaev N.A., Skirdenko Yu.P., Bunova S.S., Ershov A.V. Rational pharmacotherapy in cardiology: from routine control to effective management. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2017;13(5):609-14 (In Russ.) (Николаев Н.А., Скирденко Ю.П., Бунова С.С., Ершов А.В. Рациональная фармакотерапия в кардиологии: от рутинного контроля к эффективному управлению. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2017;13(5):609-14. Россия). doi:10.20996/1819-6446-2017-13-5-609-614.

About the Authors:

Nikolay A. Nikolayev – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Faculty Therapy, Occupational Diseases, Omsk State Medical University

Yulia P. Skirdenko – MD, Assistant, Chair of Faculty Therapy, Occupational Diseases, Omsk State Medical University; Cardiologist, Omsk Cardiological Clinic

Svetlana S. Bunova – MD, PhD, Medical Director, LLC "Medical Clinic" Family Doctor"

Anton V. Ershov – MD, PhD, Associate Professor, Chair of Pathophysiology, Clinical Pathophysiology, Omsk State Medical University

Сведения об авторах:

Николаев Николай Анатольевич – д.м.н., доцент, кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней, ОмГМУ
Скирденко Юлия Петровна – ассистент, кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней, ОмГМУ; врач-кардиолог, клинический кардиологический диспансер

Бунова Светлана Сергеевна – д.м.н., медицинский директор, ООО «Медицинская клиника «Семейный доктор»

Ершов Антон Валерьевич – д.м.н., доцент, кафедра патофизиологии, клинической патофизиологии, ОмГМУ