

## ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО І ВУГЛЕВОДНОГО ОБМІНІВ ЯК ФАКТОРИ ПЕРЕДЧАСНОГО СТАРІННЯ В ОСІБ ІЗ РІЗНИМ КАРДІОВАСКУЛЯРНИМ РИЗИКОМ

**О.В. Колеснікова<sup>1</sup>, К.В. Вовк<sup>2</sup>, А.О. Радченко<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup>ДУ "Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМНУ"

<sup>2</sup>Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

<sup>3</sup>Харьковский национальный медицинский университет

**Мета роботи** - оцінити зв'язок між біологічним віком (БВ), календарним віком (КВ) і показниками ліпідного і вуглеводного обмінів у пацієнтів з різним кардіоваскулярним ризиком (КВР) і виявити фактори ризику передчасного старіння.

**Матеріали та методи.** У дослідження залучені 73 пацієнти, середній вік яких становив  $51,99 \pm 8,93$  років. Залежно від ступеня КВР пацієнти розділені на три групи: I ( $n=27$ ) - з низьким і помірним КВР; II ( $n=20$ ) - з високим ризиком; III ( $n=26$ ) - з дуже високим. БВ визначали відповідно до методики А. Г. Горелкіна і Б. Б. Пінхасова (№. 2387374, 2010).

**Результати.** Достовірні відмінності виявлені між I і II, I і III групами за такими показниками, як КВ, БВ, ІМТ, глюкоза, а також за рівнем загального холестерину (ЗХС) між групами I і II, і тригліцеридів (ТГ) між групами I і III. Кореляційний зв'язок між БВ і глюкозою, ТГ, холестерин ліпопротеїнів низької щільності (ХС-ЛПНЩ), ЗХС зростала зі збільшенням ступеня КВР. Середньої сили прямий зв'язок виявлений між ХС-ЛПНЩ, ЗХС і БВ, зворотній - між ХС-ЛПНЩ, ЗХС і КВ.

**Висновки.** Можна припустити, що ХС-ЛПНЩ і ЗХС можуть бути віднесені до факторів передчасного старіння, особливо в осіб з КВР дуже високих градацій, що вимагає корекції. Визначення БВ може поліпшити якість вторинної профілактики у цієї категорії пацієнтів.

### Ключові слова:

біологічний вік, календарний вік, кардіоваскулярний ризик, ліпідний і вуглеводний профілі.

Клінічна та експериментальна патологія Т.17, №3 (65), Ч.2.-С.71-75.

DOI:10.24061/1727-4338.XVII.3.65.2018.160

E-mail: kolesnikova1973@gmail.com

## ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНОВ КАК ФАКТОРЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ У ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫМ РИСКОМ

**Е.В. Колесникова, К.В. Вовк, А.О. Радченко**

**Цель работы** - оценить связь между биологическим возрастом (БВ), календарным возрастом (КВ) и показателями липидного и углеводного обменов у пациентов с разным кардиоваскулярным риском (КВР) и выявить факторы риска преждевременного старения.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 73 пациента, средний возраст которых составил  $51,99 \pm 8,93$  лет. В зависимости от степени КВР пациенты были разделены на три группы: I ( $n=27$ ) - с низким и умеренным КВР; II ( $n=20$ ) - с высоким риском; III ( $n=26$ ) - с очень высоким. БВ определяли согласно методике А. Г. Горелкина и Б. Б. Пинхасова (№. 2387374, 2010).

**Результаты.** Достоверные различия были обнаружены между I и II, I и III группами по таким показателям как КВ, БВ, ИМТ, глюкоза, а также по уровню общего холестерина (ОХС) между группами I и II, и триглицеридов (ТГ) между группами I и III. Корреляционная связь между БВ и глюкозой, ТГ, холестерином липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), ОХС возрастала с увеличением степени КВР. Средней силы прямая связь обнаружена между ЛПНП, ОХС и БВ, обратная - между ХС-ЛПНП, ОХС и КВ.

**Выводы.** Можно предположить, что ХС-ЛПНП и ОХС могут быть отнесены к факторам преждевременного старения, особенно у лиц с КВР очень высоких градаций, что требует коррекции. Определение БВ может улучшить качество вторичной профилактики у этой категории пациентов.

### Ключевые слова:

биологический возраст, календарный возраст, кардиоваскулярный риск, липидный профили.

Клиническая и экспериментальная патология Т.17, №3 (65), Ч.2.- С.71-75.

## INDICATORS OF LIPID AND CARBOHYDRATE METABOLISM AS FACTORS OF PREMATURE AGING IN INDIVIDUALS WITH DIFFERENT CARDIOVASCULAR RISK

**O. V. Kolesnikova, K. V. Vovk, A. O. Radchenko**

**Objective** - to evaluate the relationship between biological age (BA), chronological age (CA) and lipid and carbohydrate metabolism in patients with different cardiovascular risk (CVR), and identify risk factors of premature aging.

Клінічна та експериментальна патологія. 2018. Т.17, №3 (65), Ч.ІІ

ISSN 1727-4338

### Key words:

biological age, chronological age, cardiovascular risk, lipid and carbohydrate profiles.

<https://www.bsmu.edu.ua>

Clinical and experimental pathology. Vol.17, №3 (65). P.2.- P.71-75.

**Material and methods.** 73 patients, whose middle age was  $51.99 \pm 8.93$  years, were included into the study. Depending on the degree of CVR, patients were divided into three groups: I ( $n=27$ ) - with low and moderate CVR; II ( $n=20$ ) - with high risk; III ( $n=26$ ) - with very high. BA was determined according to the method of A.G. Gorelkin and B.B. Pinhasov (No. 2387374, 2010).

**Results.** Significant differences were found between I and II, I and III groups in such parameters as CA, BA, BMI, glucose, as well as in the level of total cholesterol (TC) between groups I and II, and triglycerides (TG) between groups I and III. Correlation between BA and glucose, TG, low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), TC increased with the degree of CVR. The average strength of a direct link was found between LDL, TC and BA, the inverse relationship - between LDL-C, TC, and CA.

**Conclusions.** We can assume that, LDL-C and TC can be attributed to the factors of premature aging especially in people with very high grade of CVR, which requires correction. BA identification can improve the quality of secondary prevention in this category of patients.

## Вступ

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) залишаються однією з найбільш серйозних і поширених проблем охорони здоров'я для багатьох країн світу, особливо висока смертність від ССЗ в Україні [1]. Серцево-судинне старіння, яке полягає в патофізіологічних змінах в міокарді, стінці кровоносних судин, на структурному, клітинному, молекулярному і функціональному рівнях мало враховується в профілактиці серцево-судинних ускладнень (ССУ), хоч і активно досліджується в наш час [2]. Передбачається, що біологічний вік (БВ), на відміну від календарного віку (КВ), може виступати в якості індикатора судинного старіння. Для визначення БВ досліджуються лабораторні показники (склад периферичної крові) та інструментальні (товщина комплексу інтима-медіа, дані ехокардіографії та інші), якість і доступність яких у клінічній практиці різняться [3,4]. Визначення БВ за антропометричними показниками викликає інтерес у зв'язку з тим, що не вимагає спеціалізованого лабораторного обладнання, а отже може бути виконане не тільки в будь-яких лікарнях і в установах охорони здоров'я, а й самостійно пацієнтом. Одним з таких методів є методика А. Г. Горелкіна і Б. Б. Пінхасова (No. 2387374, 2010) [5].

Експресія генів, яка асоціюється з біологічним старінням, може бути типова як в периферичній крові, так і в середовищах, таких як легені, серце (in situ), що розширює можливості вивчення експресії генів старіння за допомогою периферичної крові [6]. У зв'язку з цим видається цікавим вивчення зв'язку окремих гематологічних маркерів, які є фактором ризику ССЗ.

## Мета роботи

Оцінити зв'язок між БВ, КВ і показниками ліпідного і вуглеводного обміну у пацієнтів з різним кардіоваскулярним ризиком (КВР) і виявити фактори ризику передчасного старіння.

## Матеріали та методи дослідження

До запронованого дослідження залучені 73 пацієнти, які перебували на стаціонарному лікуванні в Державній установі "Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої Національної академії медичних наук України", м.Харків, Україна за період з 2017 по 2018 рік. Се-

ред досліджуваних жінки становили 56% ( $n=41$ ), чоловіки - 44% ( $n=32$ ). Вік обстежених -  $51.99 \pm 8.93$  років. Усім особам визначили сумарний КВР на підставі міжнародної шкали оцінки сумарного серцево-судинного ризику SCORE, яка дозволяє розрахувати 10-річний ризик виникнення основних коронарних подій. Брався до уваги той факт, що низький/помірний КВР визначався у осіб віком до 40 років, високий - в осіб з артеріальною гіпертонією високого ступеня тяжкості або спільно з трьома і більше додатковими факторами ризику, дуже високий - в осіб, які страждали на цукровий діабет I і II типу і/або ішемічною хворобою серця, мали інфаркт міокарда чи інсульт анамнестично. Залежно від ступеня КВР пацієнти розділені на три групи: до групи порівняння (I) входили пацієнти ( $n = 27$ ) з низьким і помірним КВР - 37%; до групи (II) з високим ризиком - 27% ( $n = 20$ ); з дуже високим (III) - 36% ( $n = 26$ ). У всіх трьох групах пацієнтів визначили БВ відповідно до методики А. Г. Горелкіна і Б. Б. Пінхасова (No. 2387374, 2010) [5]. КВ визначався як середнє значення прожитих років, поділене на загальну кількість пацієнтів. Визначення показників ліпідного та вуглеводного обміну: загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС-ЛПНЩ), тригліцеридів (ТГ), глюкози проводилося за загальноприйнятою методикою.

Статистична обробка здійснювалася на комп'ютері за допомогою статистичної програми Statistica 7.0. Дані представлені у вигляді Me (LQ; UQ), де медіана (Me) - центральне значення ознаки у вибірці, LQ - нижній квантиль розподілу, UQ - верхній квантиль.

## Результати та їх обговорення

У групі I БВ у середньому менше календарного на 3,62 роки, в групі II - на 1,17 років, тоді як БВ у III групі перевищує КВ на 2,15 роки (табл. 1). Таким чином, можна припустити, що процес старіння розвивається передчасно.

Статистично значущі відмінності між групами I і II, I і III спостерігаються за КВ - 45,65 (39,5; 54,33) років у групі I, 56,54 (51,01; 60,75) років у групі II ( $p = 0,005$ ), 56,65 (51,06; 61,78) років у групі III ( $p=0,001$ ); БВ - 42,03 (37,17; 48,32) років, 55,37 (48,22; 59,76) років ( $p=0,001$ ), 58,8 (55,64; 63,31) років ( $p=0,000$ ); ІМТ - 23,8 (22,1; 27,69)

Таблиця 1

## Порівняльна характеристика досліджуваних показників груп пацієнтів з різним КВР

Показники, одиниці виміру	Досліджувані групи			$p^1$ $p^2$
	I (n=27)	II (n=20)	III (n=26)	
КВ, роки	45,65 (39,5; 54,33)	56,54 (51,01; 60,75)	56,65 (51,06; 61,78)	0,005 0,001
БВ, роки	42,03 (37,17; 48,32)	55,37 (48,22; 59,76)	58,8 (55,64; 63,31)	0,001 0,000
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	23,8 (22,1; 27,69)	29,26 (27,24; 31,4)	30,03 (26,95; 34,93)	0,003 0,000
Глюкоза, ммоль/л	4,5 (4,18; 4,82)	5,51 (4,98; 6,14)	5,8 (5,02; 6,3)	0,000 0,000
ТГ, ммоль/л	1,16 (0,98; 1,43)	1,53 (1,00; 1,96)	1,68 (1,46; 1,96)	- 0,001
ХС-ЛПНЦ, ммоль/л	3,21 (2,7; 3,54)	3,77 (2,82; 4,36)	3,1 (2,36; 3,66)	- -
ЗХС, ммоль/л	5,28 (4,11; 5,58)	5,99 (5,1; 6,49)	5,05 (4,38; 6,17)	0,012 -

\* $p^1$  - статистична значущість результату аналізу вибірки I і II;  $p^2$  - статистична значущість результату аналізу вибірки

I і III

кг/м<sup>2</sup>, 29,26 (27,24; 31,4) кг/м<sup>2</sup> ( $p=0,003$ ), 30,03 (26,95; 34,93) кг/м<sup>2</sup> ( $p=0,000$ ); глюкози - 4,5 (4,18; 4,82) ммоль/л, 5,51 (4,98; 6,14) ммоль/л ( $p=0,000$ ), 5,8 (5,02; 6,3) ммоль/л ( $p=0,000$ ) відповідно. Між групами I і II є також достовірні відмінності стосовно ЗХС: 5,28 (4,11; 5,58) vs 5,99 (5,1; 6,49) ( $p=0,012$ ), а в групі I і III - ТГ: 1,16 (0,98; 1,43) vs 1,68 (1,46; 1,96) ( $p=0,001$ ) (табл. 1).

Проведення кореляційного аналізу (табл. 2) показало негативний зв'язок середньої сили між КВ і ХС-ЛПНЦ ( $r=-0,572$ ;  $p=0,05$ ), ЗХС ( $r=-0,546$ ;  $p=0,05$ ) в групі I. З огляду на те, що рівень ХС-ЛПНЦ і ЗХС в II групі дос-

ліджуваних достовірно вищий, ніж в I, можна припустити, що зі збільшенням КВ у групі високого ризику ХС-ЛПНЦ і ЗХС краще коригуються, що може бути наслідком тривалої вторинної профілактики ССЗ. Про це також засвідчує зменшення сили зв'язку між БВ і ХС-ЛПНЦ, ЗХС як показник зниження впливу цих факторів на швидкість старіння. Причиною може бути не тільки добре підібрана медикаментозна терапія, а й зміна в раціоні харчування. Як показали недавні дослідження (Hahn O. et al., 2014 року), обмеження в дієті призводять до ремоделювання геномної структури

Таблиця 2

## Коефіцієнт кореляції Спірман між КВ, БВ і глюкозою, ТГ, ХС-ЛПНЦ, ЗХС для груп з різним КВР (I, II, III)

		Глюкоза	ТГ	ХС-ЛПНЦ	ЗХС
КВ	I	-0,145	-0,17	0,179	0,223
	II	0,069	0,228	-0,572	-0,546
	III	0,197	-0,153	0,255	0,075
БВ	I	0,027	0,134	-0,048	0,195
	II	0,181	0,203	-0,098	-0,226
	III	0,346	0,23	0,544	0,517

\*Результати статистично значущі,  $p=0,05$

ДНК-метилування, тому зміни, пов'язані з віком, затримувалися, тоді як зміни в певних локусах, що беруть участь у метаболізмі ліпідів, впливали на експресію генів і отриманий ліпідний профіль [7]. Цей факт може пояснити те, що в групі II БВ в середньому менше КВ, але ТГ, ХС-ЛПНЦ, ЗХС вищий порівняно з групою I. Прямий зв'язок середньої сили визначається між БВ і ХС-ЛПНЦ ( $r=0,544$ ;  $p=0,05$ ), ЗХС ( $r=0,517$ ;  $p=0,05$ ) в групі III, підвищення ХС-ЛПНЦ і ЗХС можна розглядати як фактори ризику передчасного старіння у цій категорії пацієнтів.

Рівні глюкози і ТГ також вищі у пацієнтів у III групі порівняно з I і II групами і сприяють підвищенню швидкості старіння. Хоч кореляція між глюкозою і БВ в III групі слабкої сили ( $r=0,346$ ;  $p=0,05$ ), але зв'язок сильні-

ший, ніж з КВ ( $r=0,197$ ;  $p=0,05$ ), і зростає її сила зі збільшенням градації КВР: I група -  $r=0,027$ ;  $p=0,05$ ; II група -  $r=0,181$ ;  $p=0,05$ . Це частково можна пояснити тим, що більшість пацієнтів з КВР високих градацій отримують статини з метою вторинної профілактики ССЗ, що з часом може призводити до резистентності до інсуліну, особливо у жінок [8].

Існують дані (Sattar N. et al., 2010) про зв'язок між рівнем ХС-ЛПНЦ і ступенем метилування ДНК LEP і ADIPOQ, які асоціюються з антропометричними показниками, пов'язаними з ожирінням і кардіометаболічними захворюваннями. Імовірно, ХС-ЛПНЦ можуть регулювати їх епігенетичні профілі в жирових тканинах. Крім того, з огляду на подібні кореляції між рівнями метилування ДНК ХС-ЛПНЦ і LEP, можна припустити

загальний регуляторний шлях метилування ДНК як в жировій тканині, так і в крові [9]. Це може бути поясненням зв'язку між ХС-ЛПНЩ і БВ в III групі пацієнтів.

З огляду на отримані результати, можна припустити, що в групі дуже високого ризику знижується якість контролю ліпідного спектра, а також глюкози крові і збільшується число серцево-судинних ускладнень.

### Висновки

1. У пацієнтів з дуже високим кардіоваскулярним ризиком найбільш виражений зв'язок між біологічним віком і холестеринем ліпопротеїнів низької щільності, загальним холестеринем, порівняно з іншими групами пацієнтів і календарним віком та холестеринем ліпопротеїнів низької щільності, загальним холестеринем у цій групі. Рівень глюкози крові у пацієнтів з кардіоваскулярним ризиком високих градацій достовірно вищий, ніж у пацієнтів з низьким, помірним кардіоваскулярним ризиком, але взаємозв'язок з біологічним віком недостатньої сили.

2. Гематологічні показники, холестерин ліпопротеїнів низької щільності і загальний холестерин можна розглядати як фактори ризику передчасного старіння в осіб з кардіоваскулярним ризиком дуже високих градацій. Поліпшення якості вторинної профілактики серцево-судинних захворювань серед цієї категорії пацієнтів є необхідним, враховуючи корекцію способу життя, раціону харчування.

3. Доцільним є, з метою раннього скринінгу, вибір, опираючись на біологічний вік, групи ризику пацієнтів з порушенням ліпідного обміну, особливо серед осіб з дуже високим кардіоваскулярним ризиком, ще до визначення ліпідного профілю.

### Перспективи подальших досліджень

У подальшому перспективним є вивчення впливу статі і генетичного поліморфізму пацієнтів на оцінку кардіометаболічного показників залежно від БВ з метою вторинної профілактики ССЗ.

### Список літератури

1. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J.* 2016;37(42):3232-45. doi: 10.1093/eurheartj/ehw334
2. Lévesque V, Poirier P, Després JP, Alméras N. Relation Between a Simple Lifestyle Risk Score and Established Biological Risk Factors for Cardiovascular Disease. *Am J Cardiol.* 2017;120(11):1939-46. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.08.008
3. Levine ME. Modeling the rate of senescence: can estimated biological age predict mortality more accurately than chronological age? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2012;68(6):667-74. doi: 10.1093/gerona/gls233
4. Fedintsev A, Kashtanova D, Tkacheva O, Strazhesko I, Kudryavtseva A, Baranova, et al. Markers of arterial health could serve as accurate non-invasive predictors of human biological and

chronological age. *Aging (Albany NY).* 2017;9(4):1280-92. doi: 10.18632/aging.101227

5. Горелкин АГ, Пинхасов ББ, изобретатели; Научный центр клинической и экспериментальной медицины Сибирского отделения Российской академии медицинских наук (ГУ НЦКЭМ СО РАМН), патентообладатель. Способ определения биологического возраста человека и скорости старения. Патент России № 2387374. 2010 Apr 27.

6. Yang J, Huang T, Petralia F, Long Q, Zhang B, Argmann C, et al. Synchronized age-related gene expression changes across multiple tissues in human and the link to complex diseases. *Sci Rep.* 2015;5:15145. doi: 10.1038/srep15145

7. Hahn O, Grönke S, Stubbs TM, Ficz G, Hendrich O, Krueger F, et al. Dietary restriction protects from age-associated DNA methylation and induces epigenetic reprogramming of lipid metabolism. *Genome Biol.* 2017;18(1):56. doi: 10.1186/s13059-017-1187-1

8. Aiman U, Najmi A, Khan RA. Statin induced diabetes and its clinical implications. *J Pharmacol Pharmacother.* 2014;5(3):181-5. doi: 10.4103/0976-500X.136097

9. Sattar N, Preiss D, Murray HM, Welsh P, Buckley BM, de Craen AJ, et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *Lancet.* 2010;375(9716):735-42. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61965-6

### References

1. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur Heart J.* 2016;37(42):3232-45. doi: 10.1093/eurheartj/ehw334
2. Lévesque V, Poirier P, Després JP, Alméras N. Relation Between a Simple Lifestyle Risk Score and Established Biological Risk Factors for Cardiovascular Disease. *Am J Cardiol.* 2017;120(11):1939-46. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.08.008
3. Levine ME. Modeling the rate of senescence: can estimated biological age predict mortality more accurately than chronological age? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2012;68(6):667-74. doi: 10.1093/gerona/gls233
4. Fedintsev A, Kashtanova D, Tkacheva O, Strazhesko I, Kudryavtseva A, Baranova, et al. Markers of arterial health could serve as accurate non-invasive predictors of human biological and chronological age. *Aging (Albany NY).* 2017;9(4):1280-92. doi: 10.18632/aging.101227
5. Gorelkin AG, Pinkhasov BB, izobretateli; Nauchnyy tsentr klinicheskoy i eksperimental'noy meditsiny Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk (GU NtSkEM SO RAMN), patentobladatel'. Sposob opredeleniya biologicheskogo vozrasta cheloveka i skorosti stareniya [The method for determining the biological age of a person and the aging rate]. Patent Rossii № 2387374. 2010 Apr 27. (in Russian).
6. Yang J, Huang T, Petralia F, Long Q, Zhang B, Argmann C, et al. Synchronized age-related gene expression changes across multiple tissues in human and the link to complex diseases. *Sci Rep.* 2015;5:15145. doi: 10.1038/srep15145
7. Hahn O, Grönke S, Stubbs TM, Ficz G, Hendrich O, Krueger F, et al. Dietary restriction protects from age-associated DNA methylation and induces epigenetic reprogramming of lipid metabolism. *Genome Biol.* 2017;18(1):56. doi: 10.1186/s13059-017-1187-1
8. Aiman U, Najmi A, Khan RA. Statin induced diabetes and its clinical implications. *J Pharmacol Pharmacother.* 2014;5(3):181-5. doi: 10.4103/0976-500X.136097
9. Sattar N, Preiss D, Murray HM, Welsh P, Buckley BM, de Craen AJ, et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *Lancet.* 2010;375(9716):735-42. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61965-6

### Відомості про авторів:

Колеснікова О.В. - д. мед. н., заступник директора з наукової роботи ДУ "Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМНУ", м. Харків

Вовк К.В. - к. мед. н., доцент кафедри загальної практики-сімейної медицини, медичний факультет, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків

Радченко А.О. - лікар-інтерн терапевт, ДУ "Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМНУ", Харківський національний медичний університет, м. Харків

**Сведения об авторах:**

Колесникова Е.В. - д. мед. н., заместитель директора по научной работе ГУ "Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМНУ", г. Харьков

Вовк К.В. - к. мед. н., доцент кафедры общей практики-семейной медицины, медицинский факультет, Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, г. Харьков

Радченко А.О. - врач-интерн терапевт, ГУ "Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМНУ", Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

**Information about authors:**

Kolesnikova O.V. - Doctor of Medicine, Deputy Director for Scientific Work of GI "L. T. Malaya Therapy National Institute of the National Academy of medical science of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

Vovk K.V. - Candidate of Medicine, Associate Professor of Department of General Practice of Family Medicine, medical faculty, V. N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine

Radchenko A.O. - medical intern (Internal Medicine), GI "L. T. Malaya Therapy National Institute of the National Academy of medical science of Ukraine", Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

*Стаття надійшла до редакції 20.05.2018*

*Рецензент – проф. О.І. Волошин*

*© О.В. Колеснікова, К.В. Вовк, А.О. Радченко, 2018*