

УДК 616.127-005.8-036.11-06:616.12-008-056.83:616.23/.24-002.2

ВЗАИМОСВЯЗЬ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА СО СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ И У ДЛИТЕЛЬНО КУРЯЩИХ

¹Оюнарова Т.Н., ^{1,2}Марков В.А., ²Черногорюк Г.Э., ^{1,2}Антипов С.И., ¹Катков В.А.

¹ФГБУ «НИИ кардиологии СО РАМН», Томск, e-mail: oyunarovatn@gmail.com;

²ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск

На сегодняшний день взаимообусловность ишемической болезни сердца (ИБС) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) неоднократно обсуждалась в отечественной и зарубежной литературе, однако единства мнений по этому вопросу до сих пор не достигнуто. Проведен сравнительный анализ выявленных в результате исследования клинических особенностей течения острого инфаркта миокарда (ОИМ) у пациентов с ХОБЛ, длительно курящих без ХОБЛ и некурящих пациентов с ОИМ. Обнаружено, что пациенты с ХОБЛ в анамнезе чаще страдают приступами стенокардии напряжения, хронической сердечной недостаточностью и нарушением мозгового кровообращения, ишемического характера; чаще течение ОИМ осложняется нарушением ритма сердца, рецидивирующим инфарктом миокарда и ранней постинфарктной стенокардией по сравнению с курящими и некурящими пациентами. Показана высокая госпитальная и годовая летальность у пациентов с коморбидной патологией по сравнению с длительно курящими пациентами без ХОБЛ и некурящими с ОИМ. Выявлено, что в острый период инфаркта миокарда появление (усиление) респираторных симптомов возможно не только у пациентов с ХОБЛ, но и у длительно курящих с ОИМ без ХОБЛ. У пациентов с ХОБЛ в острый период ИМ выявлены различия структурно-функциональных показателей левых и правых отделов сердца по сравнению с длительно курящими и некурящими пациентами. Показано, что при остром инфаркте миокарда у пациентов с ХОБЛ и у длительно курящих пациентов без ХОБЛ респираторные симптомы коррелируют с показателями структурно-функциональных характеристик сердца.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, ХОБЛ, длительно курящие

ASSOCIATION CLINICAL COURSE OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE HEART IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND LONG-TERM SMOKERS

¹Oyunarova T.N., ^{1,2}Markov V.A., ^{1,2}Chernogoryuk G.E., ^{1,2}Antipov S.I., ¹Katkov V.A.

¹Federal State-Funded Healthcare Research Institute of Cardiology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Science, Tomsk, e-mail: oyunarovatn@gmail.com;

²Federal State-Funded Educational Institution of Higher Vocational Education Siberian State Medical University of Ministry of Health of Russian Federation, Tomsk

Nowadays the association of cardiac artery disease (CAD) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) has been repeatedly discussed in the national and foreign literature, but still there is no consensus. Comparative analysis of the clinical features of acute myocardial infarction (AMI) in patients with COPD, long-term smokers and non-smokers without COPD patients with AMI has been performed in the study. It has been found that patients with COPD are more likely to have a history of attacks of angina pectoris, congestive heart failure and ischemic stroke; often the duration of the AMI complicated by cardiac arrhythmias, recurrent myocardial infarction and early post-infarction angina in comparison with smokers and non-smokers. The high in-hospital and annual mortality in patients with comorbid disorders in comparison with long-term smokers without COPD and non-smokers with AMI has been discussed. It is found that in the acute period of myocardial infarction the respiratory symptoms may occur not only in patients with COPD, but also in long-term smokers with AMI without COPD. In patients with COPD in acute myocardial infarction period differences of structural and functional parameters of the left and right heart failure, have been revealed in comparison with long-term smokers and non-smokers. It is shown that in acute myocardial infarction in patients with COPD and long-term smokers without COPD respiratory symptoms correlate with the structural and functional characteristics of the heart.

Keywords: acute myocardial infarction, COPD, long-term smokers

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) являются наиболее распространенными заболеваниями человека, обуславливающими высокую смертность в экономических развитых странах мира [4]. Сердечно-сосудистая патология является основной патологией, которая сопутствует ХОБЛ, и, вероятно, является как самой частой, так и самой серьезной болезнью, сосуществующей с ХОБЛ [5,6]. Взаимо-

обусловность ИБС и ХОБЛ неоднократно обсуждалась в отечественной и зарубежной литературе, однако единства мнений по этому вопросу до сих пор не достигнуто. Зачастую манифестация ИБС у больных ХОБЛ начинается с острого инфаркта миокарда (ОИМ). Следствием инфаркта миокарда (ИМ) является процесс ремоделирования сердца [3]. Сократительная недостаточность миокарда, особенно правого желудочка (ПЖ), проявляется уже на

ранних стадиях хронических заболеваний легких, в основном обуславливается развитием вторичной легочной гипертензии и формированием синдрома хронического легочного сердца [1, 2]. Поэтому изучение клинических особенностей ОИМ и структур сердца у пациентов с сочетанием двух патологических процессов является на сегодняшний день наиболее популярным научным исследованием.

Цель: исследовать влияние ХОБЛ и длительного курения на клиническое течение острого инфаркта миокарда и структурно-функциональные характеристики миокарда.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 84 пациента. Критериями включения в запланированную работу были: наличие ОИМ; наличие ХОБЛ в анамнезе или впервые диагностированной при поступлении в стационар, возраст до 75 лет. Диагностика и лечение ОИМ осуществлялось в соответствии с национальными рекомендациями. Пациенты с коморбидной патологией ХОБЛ составили группу 1 ($n = 23$, средний возраст $64 \pm 6,1$ лет). Больные без сочетанной патологии составили группу сравнения – группа 2 ($n = 61$, средний возраст $60 \pm 7,1$ лет), в которой выделены две подгруппы 2а ($n = 42$ длительно курящие), 2б ($n = 24$ никогда не курящие). Диагноз и степень тяжести ХОБЛ верифицировали в соответствии с критериями, указанными в глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ (GOLD, 2011). В 89% случаев наблюдаемыми были мужчины с длительным анамнезом курения табака (40 ± 20 пачек/лет). Всем пациентам на 2–8 день от начала основного лечения было проведено эхокардиографическое исследование. На 10-й день лечения пациентам с респираторными симптомами в острый период ИМ проводили спирометрию для верификации ХОБЛ. Статистический анализ материалов был проведен с использованием пакета программ «Statistica 6.0». Применялся непараметрический метод Хи-квадрат с поправкой Йетса, точный критерий Фишера и корреляционный анализ (критерий Спирмена). Во всех процедурах статистического анализа уровень значимости p принимался равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Основным диагнозом в 77% случаев был Q-позитивный ИМ, который в группе 1 диагностирован у 17 (74%) пациентов, а в группе сравнения – у 48 (79%) пациентов. У пациентов с коморбидной патологией в 52% случаев ХОБЛ впервые была выявлена в стационаре. Преимущественно это были пациенты со II и III стадией ХОБЛ – 12 (52,2%) и 7 (30%) больных соответственно. У пациентов с ХОБЛ в анамнезе чаще отмечены хроническая сердечная недостаточность (ХСН) по сравнению с курящими и некурящими пациентами, стенокардия напряжения, нарушение мозгового кровообращения в виде транзиторных ише-

мических атак по сравнению с курящими пациентами. У пациентов с сочетанной патологией чаще наблюдали нарушения ритма сердца, в основном в виде постоянной формы фибрилляции предсердий (ФП). При развитии ОИМ у пациентов с ХОБЛ в 4,2 раза чаще происходил рецидив ОИМ и в 3 раза чаще регистрировалась ранняя постинфарктная стенокардия (РПИС) по сравнению с курящими пациентами. Эпизод клинической смерти преимущественно на фоне фибрилляции желудочков (ФЖ) у пациентов с сочетанной патологией был в 5,5 раз чаще по сравнению с курящими пациентами и в 3,5 раза чаще по сравнению с некурящими пациентами (табл. 1). Выявлена высокая (26%) госпитальная летальность при развитии ОИМ у больных с ХОБЛ по сравнению с курящими пациентами (2%). Годовая летальность у пациентов с ХОБЛ составила 39%, что в 7,8 и 5,5 раз превышало у некурящих и курящих пациентов соответственно.

При поступлении в стационар у пациентов с ХОБЛ и длительно курящих без ХОБЛ фиксировали наличие респираторных симптомов, таких как кашель, кашель с мокротой и одышка. Как известно, указанные нами симптомы могут проявлять себя в рамках клиники ОИМ за счет возникновения острой левожелудочковой недостаточности. Но при поступлении в стационар по классу острой сердечной недостаточности группы не отличались, в основном превалировал Killip I у 13 (57%) пациентов группы 1 и 44 (72%) пациентов группы 2. Поэтому, вероятнее всего, наличие респираторных симптомов в группе 1 обусловлено обострением ХОБЛ, а у длительно курящих в группе 2 – обострением необструктивного хронического бронхита, т.к. по данным в последующем проведенной спирографии признаков бронхиальной обструкции у них не выявлено. У всех пациентов группы 1 присутствовала одышка, почти у всех кашель и кашель с мокротой. В 91% случаев у пациентов с ХОБЛ было жесткое дыхание, в 65% выслушивались сухие хрипы, из них 43% – это сухие высокие хрипы (табл. 2).

По результатам эхокардиографии показатели структурно-функционального состояния левого желудочка (ЛЖ) в состоянии покоя отражали сохраненную систолическую функцию во всех группах. Выявлено, что размеры ЛП, МЖП, ЗСЛЖ, ММ и индекс ММ выше у пациентов с ХОБЛ по сравнению с группой курящих пациентов. Линейные величины ЛП и МЖП у пациентов с ХОБЛ превышает значения этих показателей в группе некурящих (табл. 3). Изменение структуры ПЖ, проявляется уже на

ранних стадиях хронических обструктивных заболеваний легких. Это происходит в основном вследствие вторичной легочной гипертензии и формирования синдрома хронического легочного сердца [1, 2]. У па-

циентов с ХОБЛ размеры правых отделов сердца превышали аналогичные показатели в группе курящих без ХОБЛ и некурящих. При коморбидной патологии систолическое давление в ПЖ было выше.

Таблица 1

Клинико-anamnestические показатели в сравниваемых группах

Показатель	ОИМ и ХОБЛ, $n = 23$		ОИМ у длительно курящих, $n = 42$		ОИМ у никогда не курящих, $n = 19$		p
	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	
	1		2а		2б		
ХСН ФК II-IV в анамнезе	5	22	2	5	0	0	$1-2а = 0,03$
Стенокардия напряжения ФК I-IV	15	65	15	36	7	37	$1-2а = 0,02$
ОНМК в анамнезе	5	22	2	5	1	5	$1-2а = 0,02$
Постоянная форма фибрилляции предсердий	4	31	0	0	0	0	$1-2а = 0,04$ $1-2б = 0,02$
Ранняя постинфарктная стенокардия	7	30	4	10	4	21	$1-2а = 0,03$
Рецидивирующий ОИМ	7	30	3	7	2	11	$1-2а = 0,01$
Клиническая смерть в стационаре	9	39	2	5	2	11	$1-2а = 0,0004$ $1-2б = 0,03$ $2а-2б > 0,05$
Фибрилляция желудочков в стационаре	7	30	3	7	0	0	$1-2а = 0,01$
Госпитальная летальность	6	26	1	2	1	5	$1-2а = 0,003$
Годовая летальность	9	39	3	7	1	5	$1-2а = 0,01$ $1-2б = 0,01$ $2а-2б > 0,05$

Таблица 2

Клиническая характеристика больных

Показатель	ОИМ и ХОБЛ, $n = 23$		ОИМ у длительно курящих, $n = 42$		ОИМ у никогда не курящих, $n = 19$		p
	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%	
	1		2а		2б		
Кашель	22	96	11	26	0	0	$1-2а = 0,0000001$
Кашель с мокротой	22	96	10	24	0	0	$1-2а = 0,0000001$
Гнойная мокрота	5	22	2	5	0	0	$1-2а = 0,034$
Одышка	23	100	28	67	5	26	$1-2а = 0,002$ $1-2б = 0,0000001$ $2а-2б = 0,003$
Перкуторно-коробочный звук	15	65	4	10	0	0	$1-2а = 0,000002$ $1-2б = 0,00001$
Жесткое дыхание	21	91	35	83	8	42	$1-2а > 0,05$ $1-2б = 0,0005$ $2а-2б = 0,001$
Сухие хрипы	15	65	13	31	1	5	$1-2а > 0,05$ $1-2б = 0,000002$ $2а-2б > 0,05$
Сухие высокие хрипы	10	43	0	0	0	0	
Дистантные хрипы	14	61	0	0	0	0	

Корреляционный анализ у пациентов с ХОБЛ показал высокую и среднюю степень корреляции ФВ с длительностью

одышки и наличием стенокардии напряжения в анамнезе, классом острой сердечной недостаточности и риском по шкале GRACE

при поступлении в стационар (табл. 4). Выявлена средней степени взаимосвязь размеров структурно-функциональных показателей ЛЖ с курением в анамнезе, классом острой сердечной недостаточности и наличием патологических дыхательных шумов

в легких. Структурно-функциональные показатели правых отделов сердца коррелируют с такими клиническими характеристиками, как стадия ХОБЛ, длительность кашля в анамнезе, патологические дыхательные шумы в легких и годовой летальностью.

Таблица 3

Структурно-функциональные показатели левых и правых отделов сердца в сравниваемых группах – Me(перцентиль: 25%; 75 %)

Показатель	n	ОИМ и ХОБЛ, n = 23	n	ОИМ у длительно курящих, n = 42	p
ЛП, мм	21	43 (39;45)	42	39 (36;41)	0,009
ПЖ, мм	19	30 (28;36)	40	25 (24;28)	0,0003
МЖП, мм	21	12 (11,5;13,5)	41	10,5 (10;11,8)	0,001
ЗСЛЖ, мм	21	10,5 (10;12)	41	10 (9;10,3)	0,007
ММ, г	21	211 (178;271)	41	170 (153;198)	0,04
ИММ, г\м ²	21	120 (85;128)	41	93 (81;103)	0,03
ТСПЖ, мм	6	5,1 (4,6;5,2)	8	4,1 (3,6;4,5)	0,038
ПП (4к), мм	20	52,5 (47;55,5)	27	48 (45;50)	0,015
		ОИМ и ХОБЛ, n = 23		ОИМ у никогда не курящих, n = 19	
ЛП, мм	21	43 (39;45)	19	38 (36;41)	0,04
ПЖ, мм	19	30 (28;36)	18	25,5 (23;27)	0,001
МЖП, мм	21	12 (11,5;13,5)	19	10,6 (9;12)	0,041
ПП (4к), мм	20	52,5 (47;55,5)	15	40 (37;44)	0,04
СДПЖ, мм рт. ст	10	38,5 (28;44)	12	27 (25,5;31)	0,04

Примечания: ЛП – левое предсердие; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; ММ – масса миокарда; ИММ ЛЖ – индекс ММ ЛЖ; ПЖ – правый желудочек; ПП – правое предсердие; ТСПЖ – толщина передней стенки правого желудочка; СДПЖ – систолическое давление в ПЖ.

Таблица 4

Взаимосвязь структурно-функциональных показателей ЛЖ, правых отделов сердца и легочной гемодинамики с клинико-анамнестическими данными у пациентов с ОИМ и ХОБЛ

Анализируемые парные показатели	n	r	p
СДПЖ ↔ годовая летальность	10	0,65	0,043
КСР ↔ риск GRACE при поступлении	21	0,46	0,037
КСО ↔ риск GRACE при поступлении	21	0,49	0,024
ФВ (В-р) ↔ риск GRACE при поступлении	21	-0,59	0,004
ФВ (В-р) ↔ стенокардия в анамнезе	21	-0,57	0,007
ПП ↔ длительность кашля/годы в анамнезе	20	0,54	0,013
КСО ↔ класс острой сердечной недостаточности по Killip	21	0,52	0,014
ФВ (М-р) ↔ класс острой сердечной недостаточности по Killip	21	-0,72	0,0001
ЛП ↔ высокие сухие хрипы в легких при поступлении	21	0,47	0,03
ММ ↔ высокие сухие хрипы в легких при поступлении	21	0,59	0,004
КДР ↔ высокие сухие хрипы в легких при поступлении	21	0,45	0,036
ИММ ↔ высокие сухие хрипы в легких при поступлении	21	0,53	0,012
КСР ↔ высокие сухие хрипы в легких при поступлении	21	0,44	0,045
ФВ (В-р) ↔ высокие сухие хрипы в легких при поступлении	21	-0,47	0,033
ПП ↔ высокие сухие хрипы в легких при поступлении	20	0,50	0,023

Примечания: КДО – конечно-диастолический, КСО – конечно-систолический объемы; КДР – конечно-диастолический, КСР – конечно-систолический размеры; ФВ – фракция выброса, МОК – минутный объем кровотока; СИ – сердечный индекс; остальные сокращения как в табл. 3.

Выявлена высокая степень корреляции показателей ЛЖ у пациентов, длительно курящих без ХОБЛ с ОИМ, с длительностью кашля и одышки, ХСН в анамнезе. Кроме

того, обнаружена связь показателей правых отделов сердца с клинико-анамнестическими характеристиками и с курением в анамнезе (табл. 5).

Таблица 5

Взаимосвязь структурно-функциональных показателей ЛЖ, правых отделов сердца и легочной гемодинамики с клинико-анамнестическими данными у пациентов с ОИМ и длительно курящих без ХОБЛ

Анализируемые парные показатели	<i>n</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
КСР ↔ длительность кашля/годы в анамнезе	14	0,78	0,001
ММ ↔ длительность одышки/годы в анамнезе	15	0,69	0,004
ИММ ↔ длительность одышки/годы в анамнезе	14	0,81	0,001
КДР ↔ длительность одышки/годы в анамнезе	15	0,63	0,010
КСР ↔ длительность одышки/годы в анамнезе	15	0,81	0,0001
КДО ↔ длительность одышки/годы в анамнезе	15	0,62	0,012
КСО ↔ длительность одышки/годы в анамнезе	14	0,66	0,011
ФВ (М-р) ↔ длительность одышки/годы в анамнезе	15	-0,59	0,02
МОК ↔ ХСН в анамнезе	41	-0,65	0,0001
СИ ↔ ХСН в анамнезе	40	-0,62	0,0001
СДПЖ ↔ анамнез курения (пачка/лет)	19	0,47	0,043
ПП ↔ длительность кашля/годы в анамнезе	10	0,64	0,045
ПП ↔ длительность одышки/годы в анамнезе	11	0,66	0,026

Примечание. Сокращения как в табл. 3., табл. 4.

У некурящих пациентов с ОИМ взаимосвязи структурно-функциональных показателей сердца с клинико-анамнестическими данными выявлено не было.

Заключение

1. ОИМ в сочетании с ХОБЛ чаще осложняется аритмиями (ФП), эпизодами клинической смерти, в 30% случаев вызванными ФЖ, по сравнению с длительно курящими пациентами без ХОБЛ и некурящими пациентами с ОИМ.

2. Клиническое течение ОИМ в сочетании с ХОБЛ в 3 раза чаще осложняется ранней постинфарктной стенокардией и в 4 раза чаще ИМ рецидивирует по сравнению с течением ОИМ у длительно курящих пациентов без ХОБЛ.

3. Появление (усиление) респираторных симптомов в острый период инфаркта миокарда возможно не только у пациентов с ХОБЛ, но и у длительно курящих без ХОБЛ. У длительно курящих не установлена связь респираторных симптомов с клиникой острой сердечной недостаточности; кашель, сухие хрипы, вероятно, являются проявлениями хронического необструктивного бронхита на фоне перераспределения легочного кровотока вследствие острой систолической дисфункции.

4. В острый период ИМ у пациентов с ХОБЛ выявлены различия структурно-функциональных характеристик сердца по сравнению с длительно курящими и некурящими пациентами. В отношении левых отделов сердца в виде больших показателей ЛП, МЖП, ЗСЛЖ, ММ, ИММ, изменения правых отделов сердца в виде увеличения размеров ПЖ и ПП, а также изменения легочной гемодинамики – увеличено СДПЖ.

5. При остром инфаркте миокарда у пациентов с ХОБЛ и у длительно курящих пациентов без ХОБЛ респираторные симптомы коррелируют с показателями структурно-функциональных характеристик сердца.

6. Хроническая обструктивная болезнь легких при ОИМ увеличивает риск летального исхода (как в краткосрочной, так и отдаленной перспективе).

Список литературы

1. Березин А.Е. Хроническая обструктивная болезнь легких // Украинский медицинский журнал. – 2009. – № 3. – С. 62–68.
2. Булатов П.К. Бронхиальная астма / П.К. Булатов, Г.Б. Федосеев // Основы пульмонологии: руководство для врачей; под ред. А.Н. Кокосова. – М.: Медицина, 1976. – С. 171–193.
3. Всероссийское научное общество кардиологов. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда

с подъемом сегмента ST ЭКГ // Национальные клинические рекомендации. – 2008. – С. 240–326.

4. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Сердечно-сосудистые заболевания в Российской Федерации во второй половине XX столетия; тенденции, возможные причины, перспективы // Кардиология. – 2000. – № 6. – С. 4–6.

5. Fabbri L.M., Luppi F., Beghe B., Rabe K.F. Complex chronic comorbidities of COPD // *Eur Respir J.* – 2008. – Vol. 31. – P. 204–12.

6. Soriano J.B., Visick G.T., Muellerova H., Payvandi N., Hansell A.L. Patterns of comorbidities in newly diagnosed COPD and asthma in primary care // *Chest.* – 2005. – Vol. 128. – P. 2099–107.

References

1. Berezin A.E. Хроническая обструктивная болезнь легких // *Ukrainskij medicinskij zhurnal.* 2009. no. 3. pp. 62–68.

2. Bulatov P.K. Bronxial'naya astma / P.K. Bulatov, G.B. Fedoseev // *Osnovy pul'monologii: rukovodstvo dlya vrachej* [pod red. A.N. Kokosova]. M.: Medicina, 1976. pp. 171–193.

3. Vserossiyskoe nauchnoe obshchestvo kardiologov. Diagnostika i lechenie bol'nyx ostrym infarktom miokarda s pod'emom segmenta ST E'KG // *Nacional'nye klinicheskie rekomendacii.* 2008. pp. 240–326.

4. Oganov R.G., Maslennikova G.Y. Serdechno – sosudistye zabolevaniya v Rossijskoj federacii vo vtoroj polovine XX stoletiya; tendencii, vozmozhnye prichiny, perspektivy // *Kardiologiya.* 2000. no. 6. pp. 4–6.

5. Fabbri L.M., Luppi F., Beghe B., Rabe K.F. Complex chronic comorbidities of COPD // *Eur Respir J.* 2008. Vol. 31. pp. 204–12.

6. Soriano J.B., Visick G.T., Muellerova H., Payvandi N., Hansell A.L. Patterns of comorbidities in newly diagnosed COPD and asthma in primary care // *Chest.* 2005. Vol. 128. pp. 2099–107.

Рецензенты:

Гарганеева А.А., д.м.н., профессор, руководитель отделения амбулаторной и профилактической кардиологии, ФГБУ «НИИ кардиологии СО РАМН», г. Томск;

Чернявская Г.М., д.м.н., профессор кафедры терапии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, ГБОУ ВПО «СибГМУ» Минздрава России, г. Томск.

Работа поступила в редакцию 21.03.2013.