

УДК 616.61-002.3-036.11-08:615.281

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА «ЛЕФОКЦИН» В ТЕРАПИИ НЕОСЛОЖНЕННОГО ОСТРОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

¹Кунделеков А.Г., ²Сафронова Е.А., ³Гладских И.А., ⁴Казимирчук А.В.,
⁴Тимошенко И.А., ⁵Яценко А.В., ⁶Парахина В.В., ⁷Вершинина Е.Н.

¹ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, e-mail: alexmed@newmail.ru;

²МБУ «Екатеринбургский консультативно-диагностический центр»,
Екатеринбург, e-mail: safronova283@mail.ru;

³МБУ ЦГКБ № 24, поликлиника № 3, Екатеринбург, e-mail: Gaus_Irin@mail.ru;

⁴ГБУЗ ОКБ № 4, Челябинск, e-mail: alfelix@yandex.ru, timoshenkoia@mail.ru;

⁵ГБУЗ ЯО «Поликлиника № 2», Ярославль, e-mail: y1929@ya.ru;

⁶ГБУЗ ГКБ № 6 поликлиника № 7, Тверь, e-mail: parahver@mail.ru;

⁷БУЗ УР ГКБ № 1 МЗ УР, Ижевск, e-mail: kad1402pal@mail.ru

Проведена текущая оценка клинической эффективности и переносимости терапии антибактериальным препаратом «Лефокцин» (левофлоксацин компании Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд., Индия) у 128 женщин, больных неосложненным острым пиелонефритом в возрасте от 18 до 55 лет, находившихся на амбулаторном лечении по поводу острого неосложненного пиелонефрита в пяти городах Российской Федерации. Клиническая эффективность препарата «Лефокцин» по окончании терапии составила 94,5 ± 2,0%. Эрадикация уропатогенов составила 92,1 ± 2,4%. Антибактериальный препарат «Лефокцин» хорошо переносится больными. Переносимость препарата оценена как отличная у 82,0 ± 3,4%, хорошая – у 13,3 ± 3,0% больных. Серьезных побочных реакций, требующих отмены препарата, отмечено не было. Высокая клиническая эффективность, хорошая переносимость длительного курса приема препарата позволяют на сегодняшний день рекомендовать Лефокцин как антибактериальный препарат для эмпирической терапии неосложненного острого пиелонефрита.

Ключевые слова: неосложненный острый пиелонефрит, антибиотикотерапия, левофлоксацин, резистентность микроорганизмов

EFFICACY AND SAFETY OF LEFOXIN IN THERAPY OF UNCOMPLICATED ACUTE PYELONEPHRITIS

¹Kundelekov A.G., ²Safronova E.A., ³Gladskikh I.A., ⁴Kazimirchuk A.V.,
⁴Timoshenko I.A., ⁵Yatsenko A.V., ⁶Parahina V.V., ⁷Vershinina E.N.

¹Kuban state medical university, Krasnodar, e-mail: alexmed@newmail.ru;

²Ekaterinburg Advisory Diagnostic Center, Ekaterinburg, e-mail: safronova283@mail.ru;

³City polyclinic № 3, Ekaterinburg, e-mail: Gaus_Irin@mail.ru;

⁴Regional clinical hospital № 4, Chelyabinsk, e-mail: alfelix@yandex.ru, timoshenkoia@mail.ru;

⁵City polyclinic № 2, Yaroslavl, e-mail: y1929@ya.ru;

⁶City polyclinic № 7, Tver, e-mail: parahver@mail.ru;

⁷City clinical hospital № 1, Izhevsk, e-mail: kad1402pal@mail.ru

The evaluation of clinical efficacy and tolerability of the antibacterial drug Lefoxin (levofloxacin company Shreya Life Saensiz Pvt. Ltd., India) at 128 women with uncomplicated acute pyelonephritis in the age of 18 to 55 years who were in outpatient health facilities in five cities of the Russian Federation, suffered from uncomplicated acute pyelonephritis, was made. Clinical efficacy of Lefoxin at the end of the therapy was 94,5 ± 2,0%. Eradication of uropathogen was 92,1 ± 2,4%. The antibacterial drug Lefoxin was well tolerated. Drug tolerance was estimated as excellent at 82,0 ± 3,4% and as good at 13,3 ± 3,0% patients. No serious adverse reactions requiring discontinuation of the drug, have been reported. High clinical efficacy, good tolerability of extended treatment of the drug now allow us to recommend Lefoxin as an antibacterial drug for empirical treatment of uncomplicated acute pyelonephritis.

Keywords: uncomplicated acute pyelonephritis, antibacterial therapy, levofloxacin, microorganism resistance

Пиелонефрит – самое частое заболевание почек во всех возрастных группах, представляет собой инфекционное заболевание воспалительной природы, которое сопровождается поражением интерстиция, чашечек и лоханок. В настоящее время распространённость пиелонефрита в различных регионах колеблется от 4,8 до 35,15% [5]. Пиелонефрит имеет тенденцию

к длительному течению и хронизации процесса, в том числе и по причине неполной эрадикации уропатогена [4]. Частота возникновения острого пиелонефрита (ОП) в России – 0,9–1,3 млн случаев ежегодно [1]. В возрасте от 18 до 55 лет острый неосложненный пиелонефрит развивается лишь у небольшого числа мужчин, в целом среди больных преобладают женщины.

Заболеваемость ОП у женщин до 10 раз выше, чем у мужчин [1, 6, 12]. При выявлении ОП на основании лихорадки, боли в поясничной области, пиурии, бактериурии, а иногда и симптомов поражения нижних отделов мочевыводящих путей (МВП) эффективная антибактериальная терапия должна быть начата как можно раньше для предотвращения органического поражения почек и его последствий [3]. Эмпирическую терапию пиелонефрита можно назначать в соответствии со спектром и чувствительностью уропатогенов, которые вызывают неосложненный цистит [10]. Вместе с тем препараты, которые рекомендуются для лечения цистита, в большинстве своем не накапливаются в паренхиме почек и поэтому не могут быть рекомендованы для лечения пиелонефрита [8]. Выбор оптимального антимикробного препарата должен основываться на уровне резистентности, тканевой и мочевой кинетики препаратов. В соответствии с рекомендациями Европейской ассоциации урологов по урологическим инфекциям препаратами выбора для эмпирического лечения ОП являются фторхинолоны [8], которые по невысокому уровню резистентности уропатогенов еще остаются препаратами выбора в России [4, 6], если локальная резистентность *E.coli* к препаратам не превышает 10% [13]. Некоторые эксперты рекомендуют применение низкой и средней дозы фторхинолонов в течение 10–14 дней, другие – прием более высокой дозы. При повышении дозы фторхинолонов можно сократить курс лечения до 5 дней [9, 11]. При остром неосложненном пиелонефрите легкой и средней степени тяжести достаточно назначения пероральной терапии. Пациенты без выраженных симптомов интоксикации лечатся амбулаторно. Госпитализация в стационар необходима, если нет возможности исключить осложняющие факторы доступными инструментальными методами и/или у пациента определяются клинические признаки и симптомы сепсиса [8].

Хорошие микробиологические характеристики препарата «Лефокцин» (левофлоксацин компании Шрея Лайф Саенсиз Пвт. Лтд., Индия) сочетаются с благоприятными фармакокинетическими параметрами (длительный период полувыведения, обеспечивающий возможность применения однократно в сутки, хорошо проникает в органы мочеполовой системы). Постоянные изменения характеристик возбудителей инфекций мочевых путей требуют регулярного мониторинга чувствительности к антибактериальным препаратам (АБП) в отдельно взятой

географической местности, в отдельно взятом медицинском учреждении [2, 4].

Продолжительные курсы антибактериальной терапии диктуют необходимость регистрации нежелательных побочных реакций (НПР) антимикробных препаратов. Так, из НПР отмечены: гепатотоксичность некоторых фторхинолонов, кардиоотоксичность макролидов и фторхинолонов, при этом наиболее безопасными являются азитромицин и левофлоксацин [5].

Цель работы – изучение клинической эффективности и переносимости препарата «Лефокцин» (левофлоксацин компании Шрея Лайф Саенсиз Пвт.Лтд., Индия) при лечении неосложненного острого пиелонефрита в амбулаторных условиях.

Материалы и методы исследования

В работу были включены 128 пациенток с острым неосложненным пиелонефритом со среднетяжелым течением без выраженных симптомов интоксикации в возрасте от 18 до 55 лет (при отсутствии беременности и/или кормления грудью), находившихся на амбулаторном лечении в различных ЛПУ пяти городов России (Екатеринбург, Челябинск, Ярославль, Тверь, Ижевск) по поводу острого пиелонефрита. Критерий отбора пациенток для обработки результата: наличие клинической картины неосложненного ОП, выделение возбудителя из мочи в титре $\geq 10^3$ КОЕ/мл.

Диагноз был установлен на основании типичных признаков ОП: боли в поясничной области, болезненное учащенное мочеиспускание, температура тела (субфебрильная, фебрильная), лейкоцитоз в общем анализе крови и лейкоцитурия (пиурия) в общем анализе мочи. При постановке диагноза руководствовались Международной классификацией болезней (МКБ-10, 1992 год), а также классификацией инфекций МВП (2010 г.), предложенной секцией Европейской ассоциации урологов по инфекции в урологии (ESIU) [7]. Степень тяжести заболевания, установленная по шкале от 1 до 6, которая соотносится с риском летального исхода, соответствовала 2 [8]. Для исключения анатомических и функциональных аномалий МВП, осложняющих течение острого пиелонефрита, проводилось ультразвуковое исследование. До назначения АБП проводился осмотр врачом, сбор анамнеза, сбор мочи для бактериологического исследования. Эмпирическая антибактериальная терапия препаратом «Лефокцин» *per os* проводилась в течение 10 дней по 500 мг 1 раз в сутки. Помимо этого всем пациенткам назначалась стандартная общая терапия пиелонефрита (противовоспалительная, иммуностимулирующая и др.).

Если через 72 ч после начала АБ-терапии симптоматика пациентов улучшалась, то пероральная терапия АБП (при подтверждении теста на чувствительность) продолжалась. Без улучшения или при ухудшении состояния пациента осуществлялась коррекция антибактериальной терапии и/или госпитализация амбулаторного пациента.

Первичная оценка эффективности АБП проводилась на 3-й день лечения АБП. АБП считался эффективным, если отмечалась положительная динамика по лабораторным и клиническим показателям. Окончательная оценка клинической эффективности

антибиотикотерапии (устранение симптомов пиелонефрита), а также ее переносимости проводилась в последний 10-й день приема препарата «Лефокцин». За бактериологическую эффективность принималась эрадикация возбудителя, определяемая как отсутствие роста микрофлоры через 2 недели после завершения курса АБ-терапии.

Оценку переносимости оценивали по следующей шкале:

- отличная – отсутствие побочных эффектов;
- хорошая – легкие побочные эффекты, не требующие медицинского вмешательства;
- удовлетворительная – умеренные побочные эффекты, требующие назначения препарата для их устранения;
- плохая – выраженные побочные эффекты, требующие отмены препарата.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенное до начала антимикробной терапии бактериологическое исследование мочи показало, что общая доля представителей семейства Enterobacteriaceae составила $82,8 \pm 3,3\%$, из них в основном

E.coli – $72,6 \pm 4,4\%$, что подтверждает этиологическую значимость кишечной палочки в инфекциях МВП. Из других микроорганизмов обнаруживались *S.saprophyticus*, *S.epidermidis*, *S.aureus*, *Ps.aeruginosae*, *Enterococcus spp.*, *Streptococcus spp.* – как в виде монокультур, так и в виде бактериальных ассоциаций. Так, в $86,7 \pm 3,0\%$ случаев высевался один возбудитель, в $13,3 \pm 3,0\%$ – микробные ассоциации.

Оценка симптомов пиелонефрита, проводимая и на 3-й день лечения и после завершения курса лечения препаратом «Лефокцин», показала, что устранение клинических проявлений заболевания достигалось у всех пациентов с подтвержденной чувствительностью возбудителя к левофлоксацину. Так, в среднем по всем мониторируемым городам РФ полная клиническая эффективность АБ-терапии на 10-й день приема Лефокцина была отмечена у $94,5 \pm 2,0\%$ пациенток: максимальная – в Ярославле ($96,6 \pm 3,4\%$), минимальная – в Екатеринбурге ($92,0 \pm 5,5\%$) (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая и бактериологическая эффективность терапии Лефокцином в общем и отдельно по мониторируемым городам ($M \pm m$)

Город (численность населения города по данным на 01.01.2013 г.)	Число пациенток, <i>n</i>	Клиническая эффективность, %	Эрадикация возбудителя, %
Екатеринбург (1.429 тыс. чел.)	25	$92,0 \pm 5,5$	$88,0 \pm 6,6$
Челябинск (1.156 тыс. чел.)	27	$92,6 \pm 5,1$	$88,9 \pm 6,2$
Ярославль (598 тыс. чел.)	29	$96,6 \pm 3,4$	$96,6 \pm 3,4$
Тверь (409 тыс. чел.)	22	$95,5 \pm 4,5$	$90,9 \pm 6,3$
Ижевск (633 тыс. чел.)	25	$96,0 \pm 4,0$	$96,0 \pm 4,0$
По всем мониторируемым городам РФ	128	$94,5 \pm 2,0$	$92,1 \pm 2,4$

Бактериологическая эффективность в среднем по всем мониторируемым городам РФ составила $92,1 \pm 2,4\%$ от числа пациенток, начавших прием АБП. Максимальная эрадикация уропатогенов отмечалась в Ярославле ($96,6 \pm 3,4\%$) и Ижевске ($96,0 \pm 4,0\%$), и минимум – в Екатеринбурге ($88,0 \pm 6,6\%$) и Челябинске ($88,9 \pm 6,2\%$). Несмотря на полное устранение клинических проявлений заболевания у всех пациенток с подтвержденной чувствительностью возбудителя к препарату, у 3 пациенток не удалось провести эрадикацию возбудителей, что может быть связано с наличием такого фактора резистентности уропатогенов, как бактериальные биопленки (англ. biofilm). На сегодняшний день известно, что бактерии в биопленках могут оставаться живыми даже в присутствии антибиотиков, многократно превышающих их минимальную подавляющую концентрацию. Периодическое

высвобождение бактерий из биопленок в поток мочи может служить источником поддержания хронического инфекционного и воспалительного процесса [14]. Однако разница между бактериологической и клинической эффективностью проведенной антибактериальной терапии статистически недостоверна ($p > 0,05$), и полученные нами данные свидетельствуют о высокой микробиологической эффективности Лефокцина ($92,1 \pm 2,4\%$) при лечении женщин с неосложненным ОП ($p < 0,05$). По данным зарубежных исследований, в которых левофлоксацин назначался в дозировках 750 мг в сутки курсом 5 дней, его микробиологическая эффективность варьировалась от 79,8 до 92,5% [9, 11].

Между численностью населения мониторируемых городов и эффективностью терапии обнаружена сильная обратная корреляционная связь (КС). Так, между

численностью населения и клинической эффективностью КС = -0,9; между численностью населения и бактериологической эффективностью КС = -0,7. Из этого следует, что показатели эффективности антибактериальной терапии неосложненного ОП в небольших городах лучше, чем в крупных, но разница показателей статистически недостоверна ($p > 0,05$).

Переносимость препарата «Лефокцин» при лечении неосложненного ОП была признана отличной у $82,0 \pm 3,4\%$ больных, хорошей – у $13,3 \pm 3,0\%$ (табл. 2).

Таблица 2
Оценка переносимости проведенной антибактериальной терапии (M ± m)

Оценка	Переносимость, %
Отличная	$82,0 \pm 3,4$
Хорошая	$13,3 \pm 3,0$
Удовлетворительная	$4,7 \pm 1,9$
Неудовлетворительная	–

Из побочных реакций отмечались: сонливость ($3,9 \pm 1,7\%$), общая слабость (астения) ($3,1 \pm 1,5\%$), тошнота ($2,3 \pm 1,3\%$), нарушение сна ($2,3 \pm 1,3\%$), головная боль ($1,6 \pm 1,1\%$). Серьезных побочных реакций, требующих отмены препарата, отмечено не было.

Выводы

1. Клиническая эффективность препарата «Лефокцин» у больных, находящихся на амбулаторном лечении в различных ЛПУ России по поводу острого неосложненного пиелонефрита, по окончании терапии составила $94,5 \pm 2,0\%$. Эрадикация уропатогенов регистрировалась в $92,1 \pm 2,4\%$ случаев.

2. Антибактериальный препарат «Лефокцин» хорошо переносится больными. Серьезных побочных реакций, требующих отмены препарата, отмечено не было.

3. Высокая клиническая эффективность, хорошая переносимость длительного курса приема препарата позволяют рекомендовать Лефокцин как антибактериальный препарат для эмпирической терапии неосложненного острого пиелонефрита у взрослых.

Список литературы

1. Антибактериальная терапия неосложненного острого цистита и пиелонефрита у взрослых // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2000. – № 1, Т. 2. – С. 69–76.
2. Винаров А.З. Антибиотики: невозобновляемый ресурс // Урология сегодня. – 2012. – № 6. – С. 1–3.

3. Курт Г. Набер. Оптимальная терапия инфекций мочевыводящих путей // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 1999. – № 1, Т. 1. – С. 23–30.

4. Научный отчет о результатах многоцентрового исследования динамики антибиотикорезистентности возбудителей инфекций мочевых путей в различных субпопуляциях пациентов («ДАРМИС»). – Смоленск, 2011. – 118 с.

5. Перепанова Т.С., Козлов Р.С. Антимикробная терапия и профилактика инфекции почек, мочевыводящих путей и мужских половых органов. – М.: Российские национальные рекомендации, 2013.

6. Урология. Национальное руководство / под ред. Н.А. Лопаткина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1024 с.

7. Bjerklund Johansen T.E., Botto H., Çek M. et al. Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU classification system. In Naber et al. Urogenital infections, EAU/ICUD 2010; 16.1:980–91.

8. Grabe M., Bishop M.C., Bjerklund-Johansen T.E., Botto H. et al. Urological infections. Guidelines of the European Association of Urology. 2011. EAU Guidelines Office. http://www.uroweb.org/gls/pdf/russian/11_UrologicalInfections.pdf.

9. Klausner HA, Brown P, Peterson J et al. A trial of levofloxacin 750 mg once daily for 5 days versus ciprofloxacin 400 mg and/or 500 mg twice daily for 10 days in the treatment of acute pyelonephritis. *Curr Med Res Opin* 2007 Nov; 23(11): 2637–45. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17880755>.

10. Naber K.G., Schito G., Botto H. et al. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy. *Eur Urol* 2008 Nov; 54(5): 1164–75. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18511178>.

11. Peterson J., Kaul S., Khashab M. et al. A double-blind, randomized comparison of levofloxacin 750 mg once-daily for five days with ciprofloxacin 400/500 mg twice-daily for 10 days for the treatment of complicated urinary tract infections and acute pyelonephritis. *Urology* 2008 Jan; 71(1): 17–22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18242357>.

12. Stamm WE. Urinary tract infections in young men. In: Bergan T (ed). *Urinary tract infections*. Basel, Switzerland: Karger, 1997 vol 1; P. 46–7. <http://content.karger.com/ProduktEDB/produkte.asp?Doi=61396>.

13. Talan DA, Stamm WE, Hooton TM et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: a randomized trial. *JAMA* 2000 Mar; 283(12):1583–90. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10735395>.

14. Wolcott R., Dowd S. The role of biofilms: are we hitting the right target? *Plast Reconstr Surg*. 2011 Jan; 127 Suppl 1: P. 28–35.

References

1. Antibacterial Therapy of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Adults // *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. no. 1, Vol. 2, 2000. pp. 69–76.
2. Vinarov A.Z. Antibiotiki: nevozobnovljajemyj resurs [Antibiotics: a non-renewable resource] // *Urology today*. 2012. no. 6. pp. 1–3.
3. Kurt G. Naber. Optimal'naja terapija infekcij mochevyvodjashhijh putej [Optimal therapy for urinary tract infections] // *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. no. 1, Vol.1, 1999. pp. 23–30.
4. Nauchnyj otchet o rezul'tatah mnogocentrovogo issledovanija dinamiki antibiotikorezistentnosti vozбудitelej infekcij mochevyh putej v razlichnyh subpopuljacijah pacientov («ДАРМИС») [Scientific report on the results of the multicenter study of the dynamics of antimicrobial resistance of urinary tract infections in different subpopulations of patients («ДАРМИС»)]. Smolensk, 2011. 118 p.
5. Perepanova T.S., Kozlov R.S. Antimikrobnaja terapija i profilaktika infekcii pochek, mochevyvodjashhijh putej i mužsk

skih polovyyh organov [Antimicrobial therapy and prevention of kidneys' infection, urinary tract and male genital organs]. Moscow: Russian national recommendations, 2013.

6. Urologija. Nacional'noe rukovodstvo. / Pod red. N.A. Lopatkina [Urology. National guide. / Edited by N.A. Lopatkin] Moscow: GEOTAR Media, 2009. 1024 p.

7. Bjerklund Johansen TE, Botto H, Çek M et al. Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU classification system. In Naber et al. Urogenital infections, EAU/ICUD 2010;16.1:980–91.

8. Grabe M., Bishop MC, Bjerklund-Johansen T.E., Botto H. et al. Urological infections. Guidelines of the European Association of Urology. 2011. EAU Guidelines Office. http://www.uroweb.org/gls/pdf/russian/11_UrologicalInfections.pdf.

9. Klausner HA, Brown P, Peterson J et al. A trial of levofloxacin 750 mg once daily for 5 days versus ciprofloxacin 400 mg and/or 500 mg twice daily for 10 days in the treatment of acute pyelonephritis. *Curr Med Res Opin* 2007 Nov; 23 (11): 2637–45. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17880755>.

10. Naber KG, Schito G, Botto H et al. Surveillance study in Europe and Brazil on clinical aspects and Antimicrobial Resistance Epidemiology in Females with Cystitis (ARESC): implications for empiric therapy. *Eur Urol* 2008 Nov; 54(5): 1164–75. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18511178>.

11. Peterson J, Kaul S, Khashab M et al. A double-blind, randomized comparison of levofloxacin 750 mg once-daily for

five days with ciprofloxacin 400/500 mg twice-daily for 10 days for the treatment of complicated urinary tract infections and acute pyelonephritis. *Urology* 2008 Jan; 71(1): 17–22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18242357>.

12. Stamm W.E. Urinary tract infections in young men. In: Bergan T (ed). *Urinary tract infections*. Basel, Switzerland: Karger, 1997 vol. 1; PP.46–7. <http://content.karger.com/Produkt-eDB/produkte.asp?Doi=61396>.

13. Talan DA, Stamm WE, Hooton TM et al. Comparison of ciprofloxacin (7 days) and trimethoprim-sulfamethoxazole (14 days) for acute uncomplicated pyelonephritis in women: a randomized trial. *JAMA* 2000 Mar; 283 (12): 1583–90. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10735395>.

14. Wolcott R., Dowd S. The role of biofilms: are we hitting the right target? *Plast Reconstr Surg*. 2011 Jan; 127 Suppl 1: P.28-35.

Рецензенты:

Канорский С.Г., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии № 2 ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар;

Горбань В.В., д.м.н., заведующий кафедрой поликлинической терапии с курсом ОВП (СМ) ФПК и ППС ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 05.12.2013.