

УДК 616-018:616.12-005.4

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АНТИТЕЛ К ВНУТРИКЛЕТОЧНЫМ ПАТОГЕНАМ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ**Емельянова А.Л., Давыдов С.И., Балабанова Е.Н., Абросимова Е.В., Лекарева И.В., Бабаева А.Р.***ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет министерства здравоохранения России», Волгоград, e-mail: alemelianova@yandex.ru*

В настоящей работе для оценки связи между наличием микоплазменной и хламидийной инфекций и развитием острого коронарного синдрома было проведено количественное определение уровня антител к *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*, а также был проведен анализ частоты активации воспалительных заболеваний респираторной системы у пациентов с различными формами ИБС. Было установлено, что в группе больных ОКС уровень антител к *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* достоверно превышал таковой у пациентов с ХИБС и в группе контроля. Наряду с этим при ОКС острая инфекция или активация хронической инфекции респираторной системы, обусловленная *Mycoplasma pneumoniae*, встречались в 2 раза чаще, чем в группах сравнения. Полученные результаты подтверждают роль микоплазменной и хламидийной инфекции в патогенезе острой коронарной патологии.

Ключевые слова: внутриклеточные патогены, ишемическая болезнь сердца**DIAGNOSTIC VALUE OF ANTIBODIES TO INTRACELLULAR PATHOGENS IN ACUTE CORONARY SYNDROME****Emelyanova A.L., Davydov S.I., Balabanova E.N., Abrosimova E.V., Lecareva I.V., Babaeva A.R.***Volgograd State Medical University, Volgograd, e-mail: alemelianova@yandex.ru*

In this paper, to assess the relationship between the presence of mycoplasma and chlamydia infection and the development of acute coronary syndrome quantitative determination of the level of antibodies to *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae*, as well as an analysis of the frequency of activation of inflammatory diseases of the respiratory system in patients with various forms of CHD was conducted. It was found that in patients with ACS antibodies to *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* significantly exceed that of patients with Chronic CHD and control groups. Along with this, in patients with ACS an acute infection or activation of a chronic infection of the respiratory system caused by *Mycoplasma pneumoniae*, was found 2 times more often than in the comparison groups. These results confirm the role of mycoplasma and chlamydia infection in the pathogenesis of acute coronary disease.

Keywords: intracellular infection, ischaemic heart disease

Актуальность проблемы коронарной болезни сердца определяется растущей заболеваемостью ишемической болезнью сердца (ИБС), высокой смертностью, ростом инвалидизации трудоспособного населения, а также трудностями своевременной диагностики и дифференциальной диагностики обострений ИБС. В последнее время в литературе обсуждаются иммунологические аспекты патогенеза острого коронарного синдрома (ОКС) (Давыдов С.И. с соавт.) [2].

К основным достижениям в этой области относятся современная концепция воспалительной природы коронарного атеросклероза, установление роли дисфункции сосудистого эндотелия в этом процессе, доказательства участия инфекции в механизмах повреждения эндотелия и развития иммунного воспаления [2, 4, 8, 9]. Указанные направления научного поиска были определены на основании объективно существующей связи между активностью системного либо локального воспаления и тяжестью коронарного атеросклероза, а также наличия ассоциации между провоцирующим

инфекционным фактором и манифестацией ИБС. Многочисленные исследования, выполненные в России и за рубежом, свидетельствуют об участии ряда инфекционных агентов в повреждении сосудистого эндотелия и индукции воспаления. Наиболее вероятными повреждающими агентами являются внутриклеточные патогены, не имеющие собственной клеточной стенки, к которым, в частности, относятся хламидии, микоплазмы, хеликобактер, а также вирусы (Бабаева А.Р. с соавт.) [1, 3, 5, 10].

Связь микоплазменной инфекции с ИБС подтверждается целым рядом исследований [1, 10]. Установлено, что методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) антигены микоплазмы выявляются у 52% больных в постинфарктном периоде, а, по морфологическим данным, в биоптатах атеросклеротических бляшек, полученных при эндартерэктомии, микоплазмы присутствуют в клетках эндотелия в 30% случаев [6, 10].

Роль хламидийной инфекции в инициации и прогрессировании коронарного атеросклероза считается доказанной. По данным

проведенных исследований повышенные титры антител к *Chlamydia pneumoniae* были обнаружены у 50–70% больных с ОИМ по сравнению с 7–13% в контрольной группе [3, 6]. Фрагменты ДНК и жизнеспособные *Chlamydia pneumoniae* были обнаружены в образцах тканей, полученных при эндартерийэктомиях, аутопсиях, операциях АКШ и трансплантации сердца. У 77,5% больных с верифицированным атеросклерозом были обнаружены повышенные титры антител к *Chlamydia pneumoniae* [6, 10].

Целью настоящей работы было оценить диагностическую значимость количественного определения уровня антител и частоту встречаемости повышенного уровня антител к *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* при остром коронарном синдроме, а также выявить зависимость между наличием коронарной болезни сердца и развитием острого коронарного синдрома, с одной стороны, и обнаружением активного воспалительного процесса респираторной системы, обусловленного *M. pneumoniae*, с другой стороны.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 365 больных, поделенных на две группы: первая группа включала 173 человека, у которых определяли уровень антител к *Chlamydia pneumoniae*, вторая группа включала 192 человека, у которых определяли уровень антител к *Mycoplasma pneumoniae*. В первую группу вошли 71 пациент с острым коронарным синдромом (ОКС), 72 пациента с хронической ИБС (ХИБС) и 30 человек, не имеющих проявлений ИБС – контрольная группа. Во вторую группу вошли 82 пациента с острым коронарным синдромом (ОКС), 70 пациентов с хронической ИБС (ХИБС) и 40 человек без клинических признаков ИБС.

Исследуемые группы были сопоставимы между собой по половому составу и возрасту: в первую группу вошли 88 мужчин и 85 женщин в возрасте от 41 года до 85 лет, средний возраст составил $65,1 \pm 10,3$ года; вторая группа включала 98 мужчин и 94 женщины в возрасте от 40 года до 86 лет, средний возраст составил $66,4 \pm 9,8$ года.

Количество больных с различными формами ИБС и лиц, включенных в контрольные группы, были сопоставимы в обеих исследуемых группах (табл. 1).

Всем обследуемым проводилось стандартное клиническое и лабораторное обследование, включая определение маркеров повреждения миокарда. Ин-

Таблица 1

Клинические формы ИБС в исследуемых группах

Группы больных	Первая группа (<i>Chlamydia pneumoniae</i>)	Вторая группа (<i>Mycoplasma pneumoniae</i>)
ИБС	143	152
ОКС	71	82
Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМсрST)	19	22
Инфаркт миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST)	17	20
нестабильная стенокардия (НС)	35	40
ХИБС	72	70
ПИКС	24	25
СН	26	24
СС	22	21
Контрольная группа	30	40

Примечания: ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, СН – сердечная недостаточность, СС – стабильная стенокардия.

струментальное обследование включало проведение ЭКГ в динамике, суточного мониторирования ЭКГ, эхокардиографии. Наряду с этим пациентам первой группы проводили количественное определение уровня антител к *Chlamydia pneumoniae*, а пациентам второй группы количественное определение уровня антител к *Mycoplasma pneumoniae* иммуноферментным методом с помощью диагностических наборов производства компании «Savyon» (Израиль). Во второй группе пациентов учитывали наличие острых и хронических воспалительных заболеваний дыхательной и мочеполовой системы, наличие обострений таковых в течение предшествующих 4 недель, носительство микоплазменной инфекции на момент обследования. Наличие *M. pneumoniae* исследовали

в мазках из зева иммунофлюоресцентным методом и методом ПЦР. Для статистической обработки результатов использовались компьютерные программы «Biostat» и «Microsoft Excel - статистика».

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ информативности общепринятых клинических, лабораторных и инструментальных показателей у больных с различными формами ОКС показал следующее (табл. 2).

Наиболее чувствительными при всех формах обострений ИБС оказались

клинические признаки: наличие болевого синдрома, нарастание симптомов сердечной недостаточности, вегетативные проявления. При остром коронарном синдроме с подъемом ST (ОКСП ST) с последующим развитием Q-ИМ изменения большинства лабораторных и инструментальных показателей при поступлении отмечались более чем в 70% случаев. При ИМ без зубца Q при поступлении достаточно информативными были ЭКГ-данные, исследование тропонина I, активности МВ КФК и уровня СРП; тогда как в группе больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКСБП

ST) повышение активности МВ КФК, уровня СРП и «свежие» изменения на ЭКГ отмечались более, чем у 50% пациентов. Наиболее информативным было повышение тропонина I. Эхокардиография в диагностическом плане при ОКСБП ST была информативна менее чем у четверти пациентов. При НС большинство лабораторных и инструментальных показателей было изменено менее чем в 25% случаев. Эти данные свидетельствуют о недостаточной информативности общепринятых объективных методов в диагностике НС и диктуют необходимость разработки новых диагностических подходов.

Таблица 2

Частота обнаружения клинических, лабораторных и инструментальных признаков ОКС в общей группе обследуемых (%).

Диагностические признаки	ОКСБП ST	ОКСП ST	НС	Non Q- ИМ	Q-ИМ
Боль или дискомфорт за грудиной	85,1 ± 4,8	96,6 ± 3,5	84,7 ± 6,5	82,1 ± 6,8	92,4 ± 4,6
«Свежие» изменения на ST и T	60,2 ± 5,7	100	23,5 ± 6,4	94,2 ± 4,7	94,8 ± 4,4
Повышение тропонина I	88,6 ± 3,5	91,2 ± 5,6	1,3 ± 0,7	91,6 ± 2,3	97,3 ± 1,2
Повышение МВ КФК	44,6 ± 6,5	76,8 ± 7,2	17,2 ± 6,4	72,6 ± 6,8	82,4 ± 6,8
Повышение СРП	53,2 ± 6,4	70,6 ± 7,7	28,1 ± 7,2	75,3 ± 8,2	81,3 ± 6,4
Новые зоны гипо- или акинеза по ЭХОКГ	24,6 ± 6,5	48,6 ± 7,3	0	42,1 ± 7,5	50,3 ± 8,3

Результаты исследования уровней антител к *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* у больных с ОКС, ХИБС и у лиц без ИБС показали следую-

щее: отмечалось повышение антител к использованным антигенам во всех группах ОКС по сравнению с группами контроля и ХИБС (табл. 3).

Таблица 3

Антитела к Ср, Мр при различных формах ОКС и в контрольных группах

Определяемый показатель	Группы обследованных							
	Q-ИМ		Non-Q-ИМ		НС		ХИБС	Без ИБС
Антитела к Ср (ед/опт. пл.)	1,50 ± 0,07*	$p_1 < 0,05$ $p_{1,1} < 0,05$	1,48 ± 0,07*	$p_1 < 0,05$ $p_{1,1} < 0,05$	1,18 ± 0,06*	$p_1 < 0,05$; $p_{1,1} < 0,05$	0,97 ± 0,03	0,78 ± 0,04
Антитела к Мр (ед/опт. пл.)	0,176 ± 0,08*	$P_2 < 0,05$ $P_{2,1} < 0,05$	0,164 ± 0,07*	$P_2 < 0,05$ $P_{2,1} < 0,05$	0,159 ± 0,06*	$P_2 < 0,05$; $P_{2,1} < 0,05$	0,093 ± 0,031	0,089 ± 0,008

Примечания: $P_1; P_2$ – сравнение групп ОКС с группой ХИБС
 $P_{1,1}; P_{2,1}$ – сравнение групп ОКС с группой без ИБС

В группе больных с ОКС средний показатель уровней антител к Ср и Мр оказался достоверно выше, чем в группе больных ХИБС и у лиц без клинических проявлений ИБС. Самые высокие показатели отмечены у пациентов с Q-ИМ и non Q-ИМ. В то же время уровень антител к Ср, Мр у больных с ХИБС был достоверно выше, чем в контрольной группе, что, по-видимому, отражает повреждающее действие хламидийной

и микоплазменной инфекции, что играет существенную роль в прогрессировании коронарного атеросклероза. Приведенные результаты согласуются с опубликованными ранее данными (Бабаева А.Р., Давыдов С.И., Емельянова А.Л.) [1, 2, 3, 10], в которых прослеживалась связь между коронарным атеросклерозом и обнаружением антигенов хламидий и микоплазм и антител к ним. Они подтверждают гипотезу о возможной связи

ИБС с персистирующей хламидийной либо микоплазменной инфекцией, способствующей повреждению сосудистого эндотелия, либо нарушающей механизмы регуляции его функциональной активности.

Следует отметить, что нарастание антител к Ср и Мр происходит на стадии нестабильной стенокардии, когда у пациентов отсутствуют признаки повреждения миокарда.

В результате проведенного исследования была выявлена патогенетическая связь между процессом нестабильности атеросклеротической бляшки и развитием иммунного воспаления в ответ на воздействие внутриклеточных патогенов.

Это представляется особенно важным потому, что в настоящее время из маркеров воспаления наиболее часто в клинической практике определяют уровень СРП [7, 11]. Известно, что уровень СРП коррелирует с

риском развития неблагоприятных событий (смерть, инфаркт миокарда, инсульт), с наличием осложненного стеноза у больных с ОКС в большей степени, чем с распространенностью атеросклероза в коронарных артериях. В связи с этим большинство исследователей рассматривают уровень СРП как показатель нестабильности атеросклеротической бляшки [6, 7, 8, 11].

По данным проведенного нами исследования повышенное содержание антител к *Chlamydia pneumoniae* было выявлено у 67,6% больных ОКС против 26,4% в группе ХИБС и 13,3% в контрольной группе. Антитела к *Mycoplasma pneumoniae* были обнаружены в крови у 70,3% больных ОКС против 33,3% в группе ХИБС и 22,9% в контрольной группе. При этом частота выявления антител к указанным патогенам была наибольшей в группе больных с ОИМ (табл. 4).

Таблица 4

Частота обнаружения антител к *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* у больных с различными формами ИБС

Группы больных	% положительных результатов выявления антител к <i>Chlamydia pneumoniae</i>	% положительных результатов выявления антител к <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
ИБС	47,55 ± 4,21 %*	51,48 ± 4,56 %*
ОКС	67,61 ± 5,54%*	70,31 ± 5,58%*
НС	62,86 ± 8,17%*	64,75 ± 7,24%*
ОИМ	72,22 ± 7,47%*	76,18 ± 6,54%*
ХИБС	26,39 ± 5,17%	33,32 ± 6,14%
ПИК	25,26 ± 8,84%	27,16 ± 7,68%
СН	26,92 ± 8,69%	24,87 ± 7,56%
СС	18,24 ± 8,23%	20,16 ± 8,43%
Контрольная группа	13,33 ± 6,14 %	22,91 ± 5,24 %

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

С учетом того, что клинические, инструментальные и лабораторные данные играют важную роль в диагностике различных форм ОКС, была изучена связь между уровнем исследованных антител и наиболее значимыми общепринятыми показателями.

По результатам проведенного исследования положительная корреляция средней силы выявлена между уровнем антител к Ср, антител к Мр и выраженностью клинических и лабораторных признаков коронарного синдрома (табл. 5).

Таблица 5

Степень корреляции между уровнем аутоантител, антител к Ср, антител к Мр и выраженностью клинических и лабораторных признаков коронарного синдрома

Признак	Интенсивность боли	Частота приступов	Продолжительность приступов	СРП	КФК МВ	Тропонин I
Антитела к Ср	0,540	0,503	0,523	0,621	0,635	0,658
Антитела к Мр	0,564	0,512	0,521	0,598	0,619	0,642

Во второй группе пациентов анализ клинических особенностей заболевания у каждого пациента с уточнением наличия предшествующих воспалительных респираторных процессов по данным анамнеза и

медицинской документации был проведен у 82 больных ОКС, у 70 больных ХИБС, у 40 человек контрольной группы и показал

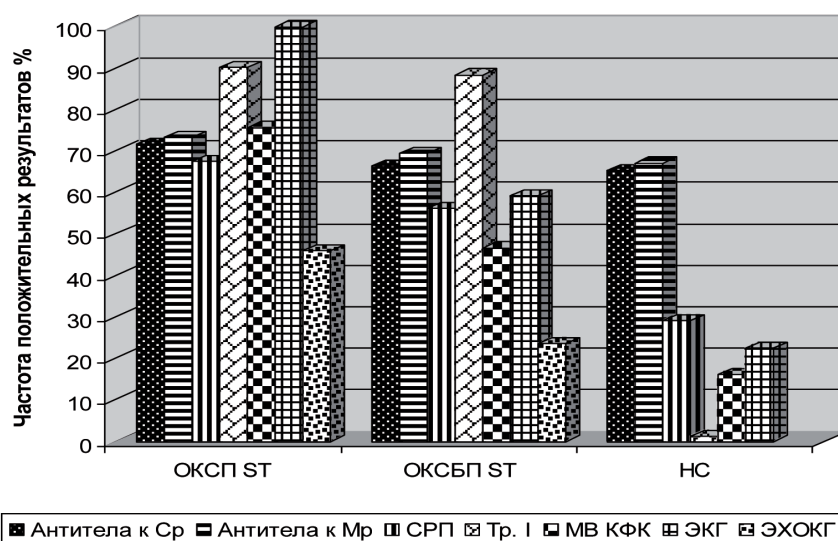
следующее. В группе больных ОКС наличие хронического бронхита, хронической обструктивной болезни легких, хронического риносинусита, фарингита имело место у 35 пациентов (42,6%), в группе ХИБС – у 16 пациентов (22,9%), в контрольной группе – у 9 человек (22,5%). Обострение хронического воспалительного процесса либо развитие острого воспалительного заболевания верхних или нижних дыхательных путей, включая пневмонию, выявлено у 18 больных (21,9%) в группе ОКС, у 11 пациентов (15,7%) в группе хронической ИБС и у 7 человек (17,5%) в контрольной группе.

Частота обнаружения *M. pneumoniae* в мазках из зева обследованных лиц оказа-

лась следующей: в группе ОКС у 21 пациента (25,6%), в группе ХИБС у 10 пациентов (14,3%), в контрольной группе у 6 человек (15%), что не имело статистически достоверных различий, вместе с тем она была несколько выше у пациентов с ОКС.

При сравнении информативности определения антител к *Sr*, антител к *Mr* и общепринятыми методами объективной диагностики ОКС были получены следующие данные (рисунок).

Определение антител к *Sr* и *Mr* при ОКС с подъемом сегмента ST не уступило таким методам объективной диагностики, как определение уровня СРП, тропонина I и активности МВ КФК в крови, достовер-



Сравнительная чувствительность метода определения антител к *Sr* и *Mr* ткани при диагностике ОКС

но превосходя по чувствительности данные эхокардиографического исследования. Определение уровня антител при ОКС без подъема сегмента ST обладало не меньшей чувствительностью, чем ЭКГ-диагностика и определение СРП в крови, будучи более достоверным, чем исследование активности МВ КФК и данные эхокардиографии, лишь уступая количественному определению тропонина I.

Поскольку ОКС является сложным многофакторным процессом, для его диагностики и стратификации рисков может быть полезным использование нескольких иммунологических маркеров, отражающих соответствующие патогенетические звенья.

Заключение

Таким образом, в крови больных с различными клиническими вариантами ОКС обнаружено повышенное содержание анти-

тел к *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*, превышающее уровень этих антител у больных ХИБС и без ИБС. Частота обнаружения антител в группе ОКС оказалась примерно в 2 раза выше, чем у больных ХИБС и без ИБС. При ОКС чаще обнаруживалась колонизация дыхательных путей *Mycoplasma pneumoniae* и чаще имела место острая либо обострение хронической инфекции респираторной системы. Полученные результаты свидетельствуют о роли микоплазменной и хламидийной инфекций в возникновении обострений ИБС, а также говорят о значимости метода определения антител к *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* в объективизации диагностики ОКС и его отдельных форм.

Список литературы

1. Бабаева А.Р., Балабанова Е.Н., Абросимова Е.В. и др. Внутриклеточные патогены: роль в развитии ишемической

болезни сердца // Вестник ВолгГМУ. – Волгоград. – 2010. – № 3. – С. 26–29.

2. Давыдов С.И., Тарасов А.А., Емельянова А.Л. и др. Новые возможности иммунологической диагностики обострений ишемической болезни сердца // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – № 1. – С. 49–53.

3. Емельянова А.Л., Бабаева А.Р. Антитела к Chlamydia Pneumoniae в диагностике и оценке эффективности лечения острого коронарного синдрома // Российский национальный конгресс кардиологов. Приложение №1 к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». – Москва, 2009. – С. 127–128.

4. Кухарчук В.В., Зыков К.А., Масенко В.П. и др. Динамика воспалительного процесса у больных с острым коронарным синдромом и больных со стабильной стенокардией. Биохимические и иммунологические аспекты // Кардиологический вестник. – 2007. – № 2 С. 2.

5. Шлычкова Т.П., Жданов В.С. и др. Основные типы нестабильных атеросклеротических бляшек и их распространенность в коронарных артериях при остром инфаркте миокарда // Арх. пат. – 2005. – № 3. – С. 24–28.

6. Albert N.M. Inflammation and infection in acute coronary syndrome // J Cardiovasc. Nurs. 2000. № 15. P. 13–26.

7. Arroyo-Espiguero R., Avanzas P., Cosin-Sales J. et al. C-reactive protein elevation and disease activity in patients with coronary artery disease // Eur Heart J. 2004. № 25. P. 401–408.

8. Davies M.J. The pathophysiology of acute coronary syndromes // Heart. 2000. № 83. P. 361–6.

9. Kuller L.H., Tracy R.P. The role of inflammation in cardiovascular disease // Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2000. № 20. P. 901.

10. Madjid M., Vela D., Khalili-Tabrizi H., et al. Systemic infections cause exaggerated local inflammation in atherosclerotic coronary arteries: clues to the triggering effect of acute infections on acute coronary syndromes // Tex Heart Inst J. 2007. № 34. P.11–18.

11. Zebrack J.S., Muhlestein J.B., Horne B.D. et al. C-reactive protein and angiographic coronary artery disease: independent and additive predictors of risk in subjects with angina // J Am Coll Cardiol. 2002. № 39. P. 632–637.

References

1. Babaeva A.R., Balabanova E.N., Abrosimova E.V. et al. Vnutrikletochnye patogeny: rol' v razvitanii ishemicheskoy bolezni serdca. Vestnik VolgGМУ. Volgograd, 2010, no. 3, pp. 26–29.

2. Davydov S.I., Tarasov A.A., Emelyanova A.L. et al. Novye vozmozhnosti immunologicheskoy diagnostiki obostrenij ishemicheskoy bolezni serdca. Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika, 2012, no. 1, pp. 49–53.

3. Emelyanova A.L., Babaeva A.R. Antitela k Chlamydia Pneumoniae v diagnostike i ocenke jeffektivnosti lechenija ostrogo koronarnogo sindroma. Rossijskij nacional'nyj kongress kardiologov. Prilozhenie №1 k zhurnalu «Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika». Moscow, 2009, pp. 127–128.

4. Kuharchuk V.V., Zыkov K.A., Masenko V.P. et al. Dinamika vospalitel'nogo processa u bol'nyh s ostrym koronarnym sindromom i bol'nyh so stabil'noj stenokardiej. Biohimicheskie i immunologicheskie aspekty. Kardiologicheskij vestnik, 2007, no. 2, 2 p.

5. Shlychkova T.P., Zhdanov V.S. et al. Osnovnye tipy nestabil'nyh ateroskleroticheskikh blyashek i ih rasprostranennost' v koronarnykh arterijah pri ostrom infarkte miokarda. Arh. pat., 2005, no. 3, pp. 24–28.

6. Albert N.M. Inflammation and infection in acute coronary syndrome // J Cardiovasc. Nurs. 2000. no. 15. pp. 13–26.

7. Arroyo-Espiguero R., Avanzas P., Cosin-Sales J. et al. C-reactive protein elevation and disease activity in patients with coronary artery disease // Eur Heart J. 2004. no. 25. pp. 401–408.

8. Davies M.J. The pathophysiology of acute coronary syndromes // Heart. 2000. no. 83. 361–6 p.

9. Kuller L.H., Tracy R.P. The role of inflammation in cardiovascular disease // Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2000. no. 20. 901 p.

10. Madjid M., Vela D., Khalili-Tabrizi H., et al. Systemic infections cause exaggerated local inflammation in atherosclerotic coronary arteries: clues to the triggering effect of acute infections on acute coronary syndromes // Tex Heart Inst J. 2007. no. 34. pp. 11–18.

11. Zebrack J.S., Muhlestein J.B., Horne B.D. et al. C-reactive protein and angiographic coronary artery disease: independent and additive predictors of risk in subjects with angina // J Am Coll Cardiol. 2002. no. 39. pp. 632–637.

Рецензенты:

Краюшкин С.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой амбулаторной и скорой медицинской помощи, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет министерства здравоохранения России», г. Волгоград;

Стаценко М.Е., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет министерства здравоохранения России», г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 05.08.2014.