

УДК 616-036

**СОПОСТАВЛЕНИЕ СУТОЧНЫХ ПРОФИЛЕЙ ДИНАМИКИ  
СИНХРОННО РЕГИСТРИРУЕМЫХ ПАРАМЕТРОВ  
ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ  
СИСТЕМЫ И ГЛИКЕМИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ  
ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ  
КОРОНАРОАНГИОПАТИИ**

**Демидова Т.А., Кицышин В.П., Халимов Ю.Ш., Шустов С.Б.**

*ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург,  
e-mail: tany120982@mail.ru, kitsyshin@yandex.ru, yushkha@gmail.com, Sbs5555@mail.ru*

34 пациентам с сахарным диабетом (СД) 2 типа без ИБС и 32 больным СД 2 типа с ИБС, сопоставимым по основным критериям отбора, выполнено синхронное длительное (24–72 часа) мониторирование глюкозы (метод CGMS), сердечного ритма (холтеровское исследование) и АД. Проанализированы межгрупповые различия между такими параметрами суточного профиля, как среднедневные и средненочные значения показателей глюкозы, ЧСС, систолического и диастолического АД, статистических показателей вариабельности сердечного ритма (SDNN, SDANN, RMSSD, pNN50), их суточная вариабельность, циркадные индексы. Установлено, что для пациентов СД 2 типа с ИБС по сравнению с контрольной группой характерно недостаточное снижение значений глюкозы, ЧСС и АД в ночное время вследствие более выраженного угнетения активности обоих отделов вегетативной нервной системы. Повышенная вариабельность гликемии в группе с ИБС также может быть объяснена снижением контроля со стороны ВНС.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, ишемическая болезнь сердца, суточный ритм, мониторирование глюкозы, вариабельность сердечного ритма, артериальное давление, автономная нервная система

**COMPARISON OF CIRCADIAN PROFILES DYNAMIC PARAMETERS  
SIMULTANEOUSLY ACQUIRED THE CARDIO-VASCULAR SYSTEM  
AND GLYCEMIA IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES,  
WITH VARYING DEGREES OF KORONAROANGIOPATIEY**

**Demidova T.A., Kitsyshin V.P., Khalimov Y.S., Shustov S.B.**

*Medical Military Academy, Saint-Petersburg,  
e-mail: tany120982@mail.ru, kitsyshin@yandex.ru, yushkha@gmail.com, Sbs5555@mail.ru*

34 patients with diabetes mellitus (DM) type 2 without coronary artery disease and 32 patients with type 2 diabetes with coronary artery disease, comparable to the main selection criteria, performed synchronous long-term (24–72 hours) glucose monitoring (method CGMS), heart rate (Holter study) and blood pressure (BPM). Analyzed intergroup differences between parameters such as average daily circadian and half – night values of glucose, heart rate, systolic and diastolic blood pressure, statistical indicators of heart rate variability (SDNN, SDANN, RMSSD, pNN50), their daily variability, circadian indexes. It was found that for patients with type 2 diabetes with coronary heart disease compared with the control group is characterized by the lack of decline in glucose values, heart rate and blood pressure during the night due to a more pronounced inhibition of the activity of both divisions of the autonomic nervous system (ANS). Improved glycemic variability in the group with coronary artery disease can also be explained by a decrease in the control of the ANS.

**Keywords:** diabetes mellitus type 2, coronary artery disease, circadian rhythm, variability, blood pressure, autonomic nervous system

Обусловленная вращением Земли периодическая смена дня и ночи сформировала в организме структурный компонент, определяющий суточную цикличность в работе процессов регуляции и оптимально синхронизирующий физиологические и поведенческие процессы с данным астрономическим циклом [2]. По современным представлениям, «временная» регуляторная система имеет строгую иерархическую структуру с наличием центральных эндогенных часов, главного времязадателя, расположенного в высших

отделах нервной системы, и периферических осцилляторов в органах и тканях [4]. Основным передаточным звеном между центральным уровнем и периферией является вегетативная нервная система (ВНС), обеспечивающая устойчивое поддержание гомеостаза и осуществляющая функции адаптации человека к постоянно изменяющимся условиям окружающей среды [1]. Под регуляторным воздействием этой системы формируются суточные ритмы функционирования различных органов. Наиболее изученными являются

циркадные колебания сердечно-сосудистой (ССС) системы [3]. Считается, что в норме в ночное время повышение активности парасимпатического отдела ВНС ведет к снижению ЧСС и артериального давления (АД), а в дневные часы активность симпатического отдела ВНС – к их повышению [7]. Современные представления о вегетативной регуляции углеводного обмена указывают, наоборот, на роль ночной гиперсимпатикотонии в стимуляции гликогенолиза и глюконеогенеза и дневной гиперпарасимпатикотонии в утилизации эндогенной глюкозы [6]. При патологии, вследствие нарушения работы систем регуляции, часто отмечается нарушение циркадных ритмов физиологических процессов. Особенно отчетливо это проявляется при заболеваниях обмена веществ, причем выраженность этих нарушений зависит от тяжести заболевания (5). Учитывая вышеизложенное, мы посчитали интересным проведение анализа суточных профилей динамики параметров ССС и глюкозы на частном примере у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа в зависимости от наличия или отсутствия коронарной патологии.

**Целью исследования** являлась изучение особенностей суточной вариабельности уровней интерстициальной глюкозы, артериального давления, частоты сердечного ритма у больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующей ишемической болезни сердца, используя синхронное длительное мониторирование параметров.

#### **Материалы и методы исследования**

Для проведения исследования нами отобрано 66 больных компенсированным и субкомпенсированным сахарным диабетом (СД) 2 типа (36 женщин и 30 мужчин). По данным анамнеза и предварительного инструментального обследования пациенты были разделены на 2 подгруппы: 1 – без сопутствующей ИБС, 2 – с ее наличием. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, длительности основного заболевания, уровню гликированного гемоглобина, индексу массы тела, частоте выявления артериальной гипертензии. В исследование не включали больных сахарным диабетом 2 типа, находящихся на инсулинотерапии и имеющих поздние осложнения сахарного диабета в виде протеинурической стадии диабетической нефропатии, пролиферативной ретинопатии, диабетической стопы, инсульта; больных с хронической сердечной недостаточностью 3–4 функционального класса, стенокардией напряжения III–IV функционального класса, 3 степенью артериальной гипертензии на фоне проводимой антиангинальной и гипотензивной терапии, частыми желудочковыми и предсердными нарушениями ритма, мерцательной аритмией, а также лиц, перенесших аорто-коронарное шунтирование; больных с сопутствующей мани-

фестной патологией желудочно-кишечного тракта, констипацией. Пациенты в обеих группах переводились на 2-кратный прием в сутки гипотензивных препаратов, характеристика и дозы которых в подгруппах были сопоставимы. Главным отличием обследуемых в группах являлся прием во 2-й подгруппе  $\beta$ 1-адренолитиков. На фоне одинаковых условий повседневной деятельности и пищевого режима (нахождение в стационаре), а также схожей сахароснижающей терапии проведено одновременное холтеровское мониторирование вариабельности сердечного ритма (BCP), мониторирование АД и непрерывное измерение интерстициальной глюкозы прибором CGMS на протяжении от 24 до 72 часов и более. Оценивались среднесуточные, среднедневные и средненочные значения глюкозы, ЧСС, параметров систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД, их вариабельность в различные периоды суток, а также значения статистических показателей (MEAN, SDNN, SDANN, RMSSD, pNN50, CV, HRVi) вариабельности сердечного ритма (BCP) в различные периоды суток, циркадные индексы (ЦИ) исследуемых переменных. Для сравнения использовали методы параметрической и непараметрической оценки статистической значимости событий с представлением данных в виде средних и стандартного отклонения, медиан и процентилей, коэффициентов корреляции Спирмена. Критическим уровнем значимости принималось значение 0,05.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

При отсутствии достоверных различий между среднесуточными уровнями глюкозы и значениями параметра в дневное время среди пациентов обследуемых групп показатель средненочного уровня гликемии оказался достоверно выше ( $p < 0,01$ ) в группе больных с сочетанием СД 2 типа и ИБС (8,95 [5,9–9,5] ммоль/л) по сравнению с значением в группе без коронарной патологии (7,64 [5,3–12,5] ммоль/л). Во 2-й группе пациентов размах гликемии днем был достоверно выше, чем у пациентов в 1-й группе (8,85 [3,4–12,8] ммоль/л против 6,12 [3,2–12,2] ммоль/л соответственно,  $p < 0,001$ ). Такая же тенденция отмечена и при анализе размаха гликемии в темное время суток ( $p < 0,05$ ). При сравнении величины среднесуточного стандартного отклонения гликемии в двух исследуемых группах выявлено достоверное увеличение данного показателя в группе больных с ИБС по сравнению с пациентами, имеющими только патологию углеводного обмена (2,2 [0,5–5,8] ммоль/л во 2-й группе против 1,71 [0,6–4,4] ммоль/л в 1-й группе,  $p < 0,05$ ). Циркадный индекс гликемии, отражающий степень снижения уровня глюкозы в ночные часы, оказался статистически значимо ( $p < 0,01$ ) ниже в группе лиц с диабетом и сопутствующей ИБС ( $0,91 \pm 0,2$  усл. ед. против  $1,08 \pm 0,3$  усл. ед. соответственно). В ранние утренние часы,

с 4 до 7 часов утра, отмечено появление различий в уровнях глюкозы с статистически значимым повышением средних значений в группе с СД 2 типа и сопутствующей ИБС против контрольной группы ( $8,9 \pm 2,2$  ммоль/л против  $7,5 \pm 3,2$  ммоль/л соответственно,  $p < 0,05$ ). Выявленная тенденция с нарастанием глюкозы прослежена и в период после пробуждения до первого приема пищи (с 7 до 9 часов утра). Средний уровень гликемии в это время во 2-й группе составил  $9,6 + 2,3$  ммоль/л против  $7,8 + 2,6$  ммоль/л в контрольной группе ( $p < 0,01$ ). При анализе постпрандиальных колебаний глюкозы в различные периоды дня на фоне приема пищи в группе больных СД 2 типа и ИБС отмечены более выраженные флуктуации в послеобеденное время ( $p < 0,01$ ).

При отсутствии в обследуемых группах различий по значениям среднего САД в дневное время установлено достоверное повышение среднего САД ночью у больных СД 2 типа с сопутствующей коронарной патологией ( $135,4 [109,0-190]$  мм рт. ст. во 2-й группе против  $128,1 [107-154]$  мм рт. ст. в 1-й группе соответственно,  $p < 0,05$ ). Сопоставление показателей вариабельности САД как в дневные, так и в ночные часы, не обнаружило достоверных различий между пациентами. Анализ вариабельности ДАД показал, что в ночной период данный показатель оказался достоверно ниже во 2-й группе по сравнению с 1-й ( $p < 0,05$ ). При изучении величины утреннего (с 7 до 9 часов утра) подъема САД отмечено достоверное снижение значений параметра в группе больных СД 2 типа с сопутствующей ИБС по сравнению с контрольной группой ( $27,2 [0-50,0]$  мм рт. ст. против  $37,6 [19-57,0]$  мм рт. ст. соответственно,  $p < 0,01$ ). Соответствующая динамика выявлена и у показателя величины утреннего подъема ДАД в обследуемых группах ( $p < 0,05$ ). Показатель, характеризующий скорость утреннего подъема АД, как систолического, так и диастолического, оказался значимо ниже во 2-й группе ( $p < 0,05$ ). При анализе различий в обследуемых группах суточных индексов САД и ДАД также отмечено достоверное снижение их значений в группе больных СД 2 типа с ИБС ( $8,8 [-10-22,0]\%$  для САД в 1-й группе против  $3,8 [-15-17,0]$  во 2-й группе и  $5,9 [-12-16,0]\%$  для ДАД против  $3,7 [-31-22,0]$  соответственно,  $p < 0,05$ ).

Анализ статистического параметра ВСР MEAN, отражающего средневзвешенное значение длительности R-R интервала за определенный временной промежуток и являющегося выражением уровня ЧСС,

показал отсутствие достоверных различий среднесуточных и дневных (12–23 часа) значений показателя в обследованных группах. В первой половине ночи отмечено существенное снижение значений параметра MEAN во 2-й группе по сравнению с 1-й ( $p < 0,01$ ). Такая же тенденция к уменьшению средней длительности R-R интервалов прослеживается в группе больных СД 2 типа с сопутствующей ИБС в раннее утреннее время (с 4 до 7 часов утра) по сравнению с контрольной группой ( $951,8 [710-1106]$  мс против  $1015,8 [760-1224]$  мс соответственно,  $p < 0,05$ ). В часы после пробуждения во 2-й группе отмечено достоверное увеличение MEAN по сравнению с группой больных без кардиальной патологии ( $p < 0,05$ ).

При сопоставлении значений ЦИ ЧСС отмечено достоверное его снижение у лиц с СД 2 типа и сопутствующей коронарной патологией по сравнению с больными без ИБС ( $1,2 [1,03-1,3]$  усл. ед. против  $1,3 [1,2-1,4]$  усл. ед. соответственно,  $p < 0,05$ ). Средние значения максимальной ЧСС в дневные часы в группе с ИБС оказались значимо ниже, чем в контрольной группе ( $117,0 [104-128]$  уд. в мин против  $139,5 [111-156]$  уд. в мин соответственно,  $p < 0,05$ ), а в ночные часы выше ( $55,5 [46-64]$  уд. в мин против  $51,5 [45-65]$  уд. в мин соответственно,  $p < 0,05$ ).

При сопоставлении в обследованных группах показателей вариабельности последовательных R-R интервалов, отражающих состояние парасимпатического отдела ВНС, также выявлен ряд существенных различий (табл. 1). При отсутствии достоверных изменений параметра RMSSD, рассчитанного в среднем за сутки и за дневной период, в ночные часы (с 23 до 4 ч утра), отмечено достоверное снижение его значений у больных СД 2 типа с сопутствующей коронарной патологией по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). В ранние утренние часы (4–7 ч утра), а также после пробуждения сохранялись статистически значимые снижения уровня RMSSD у пациентов с сочетанием диабета и ИБС ( $p < 0,05$ ). Сопоставление значений RMSSD в различные периоды суток внутри групп обнаружило достоверные различия между ночными и дневными периодами со значимым снижением показателя в ночное время. Сопоставление параметра pNN50 в обследуемых группах при явной тенденции к снижению у лиц с ИБС не позволило выявить достоверных различий среди среднесуточных и дневных значений. У больных 2-й группы отмечено достоверное их снижение лишь в ночные часы, с 23 до 4 ч утра, раннее утреннее

время и часы непосредственно после пробуждения ( $p < 0,05$ ). Суточный ритм параметра  $pNN50$ , как и  $RMSSD$ , со снижением значений в ночное время, был сохранен в обеих группах, однако и в той, и в другой отсутствовало характерное для здоровых людей достоверное повышение значений показателя в ранние утренние часы непосредственно перед пробуждением.

При сравнении параметра  $SDNN$ , отражающего степень рассеивания всех R-R значений относительно математического ожидания и характеризующего, по мнению большинства авторов, функциональное состояние симпатического отдела ВНС, также выявлены определенные статистически значимые различия в определенных временные периоды (табл. 2).

Таблица 1

Статистические показатели колебаний величин последовательных R-R интервалов в различные периоды суток по данным суточного мониторинга ЭКГ обследованных больных

Показатели	Периоды суток	Обследуемые группы больных		P – уровень различий между группами
		СД 2 типа без ИБС N = 34 (1 группа) Median, [10–90 %]	СД 2 типа с ИБС N = 32 (2 группа) Median, [10–90 %]	
RMSSD, мс	Сутки	28,5 [10,3–57,0]	21,4 [9,6–37,5]	$p > 0,05$
	23–04 ночи	33,9 [11,9–68,0]**	25,0 [9,9–45]*	$p < 0,05$
	4–7 ч ночи	35,9 [12,0–82,1]**	24,5 [9,6–59,8]*	$p < 0,05$
	7–12 ч утра	22,3 [9,0–41,6]	15,3 [7,4–28,1]	$p < 0,05$
	12–23 ч дня	22,8 [9,9–41,98]	15,9 [7,9–28,4]	$p > 0,05$
pNN50, %	Сутки	6,6 [0,4–20,0]	3,18 [0,26–11,5]	$p > 0,05$
	23–04 ночи	13,8 [0,6–49,8]*	4,7 [0,2–20,6]*	$p < 0,05$
	4–7 ч ночи	14,8 [0,2–49,0]**	5,8 [0,2–25,5]**	$p < 0,05$
	7–12 ч утра	6,0 [0,3–20,6]	1,7 [0,1–6]	$p < 0,05$
	12–23 ч дня	4,6 [0,2–16,1]	1,3 [0,1–5,7]	$p > 0,05$

Примечания: \*,\*\* – статистически значимые внутригрупповые различия между показателями дневных и ночных периодов (\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ).

Таблица 2

Статистические показатели колебаний R-R интервалов на длинных временных промежутках в различные периоды суток по данным суточного мониторинга ЭКГ обследованных пациентов

Показатели	Периоды суток	Обследуемые группы больных		P – уровень различий между группами
		СД 2 типа без ИБС (1 группа) N = 34 Median, [10–90 %]	СД 2 типа с ИБС (2 группа) N = 32 Median, [10–90 %]	
SDNN, мс	Сутки	152,0 [78,4–220,9]	122,0 [38,1–294,0]	$p < 0,005$
	23–04 ночи	105,1 [69,1–201,2]	107,9 [29,0–312,0]	$p > 0,05$
	4–7 ч ночи	78,2 [41,4–130,3]**	66,2 [18,1–111,4]**	$p > 0,05$
	7–12 ч утра	105,3 [31,0–187,5]	77,3 [28–124]	$p < 0,01$
	12–23 ч дня	101,7 [49,7–148,0]	97,9 [40,8–286,0]*	$p < 0,05$
SDANN, мс	Сутки	133,8 [72,6–200,7]	111,7 [34–228,0]	$p < 0,01$
	23–04 ночи	76,2 [47,9–157,2]	68,4 [25,7–100,5]	$p > 0,05$
	4–7 ч ночи	39,6 [20,4–70,4]**	36,5 [12,6–66,9]**	$p > 0,05$
	7–12 ч утра	88,3 [13,7–171,0]	64,0 [19,3–95,3]	$p < 0,05$
	12–23 ч дня	86,5 [38,0–127,2]	48,9 [28,0–76,0]	$p < 0,05$

Примечания: \*,\*\* – статистически значимые внутригрупповые различия между показателями временных интервалов в дневном и ночном периодах (\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ).

В целом за сутки у пациентов с сочетанием ИБС и СД 2 типа данный показатель оказался существенно ниже, чем у пациентов с СД 2 типа без ИБС ( $p < 0,005$ ). Снижение показателя в первую очередь было обусловлено уменьшением мощности рассеивания в дневное время ( $p < 0,05$ ), в ночной период значимые различия между уровнями параметра обнаружены не были. При сопоставлении в обследованных группах значений SDNN в ранние утренние часы и во время после пробуждения установлено достоверное снижение показателя в период с 7 до 12 ч утра у лиц с ИБС ( $p < 0,01$ ). При анализе внутригрупповых циркадных особенностей динамики SDNN установлено, что у пациентов без ИБС в период с 7 до 12 ч утра отмечался существенный прирост значения параметра, в отличие от группы больных с ИБС, где он оставался на низком уровне ( $p < 0,05$ ). Динамика в различные периоды суток параметра SDANN, стандартного отклонения величин усредненных интервалов R-R, полученных за все 5-минутные участки периода измерения, также продемонстрировала схожие с изменениями SDNN закономерности при сопоставлении показателя в обследуемых группах. Отмечено статистически значимое различие данного параметра при сравнении значений за сутки и в дневное время ( $p < 0,01$  и  $p < 0,05$  соответственно). В часы после пробуждения данный показатель также оказался достоверно выше в группе больных СД 2 типа без коронарной патологии по сравнению с группой пациентов с сочетанием ИБС и нарушением углеводного обмена ( $p < 0,05$ ). Динамика суточного ритма показателя в группах не различалась.

### Заключение

По данным нашего исследования, выраженность суточной вариабельности ЧСС и АД, отражающая степень приспособительной реактивности сердечно-сосудистой системы к жизнедеятельности организма в различные периоды суток, оказалась несколько ниже у больных СД 2 типа с сопутствующей ИБС по сравнению с больными без коронарной патологии. Поскольку анализ количественных показателей ВСП выявил ряд особенностей в этой группе в виде достоверного снижения ВСП как на уровне последовательной изменчивости величины R-R интервалов (активность парасимпатического отдела ВНС), так и на более длинных временных промежутках (симпатический отдел ВНС), а также изменений циркадной динамики ВСП с существенным ее угнетением в утреннее время, закономерно утверждать, что в генезе нарушения амплитуды суточного ритма параметров ССС лежит снижение реактивности автономной нервной системы.

Однако и в циркадной динамике гликемии на фоне приблизительно одинаковых в подгруппах схем и доз пероральной сахароснижающей и сопутствующей терапии, отмечалась схожая тенденция с недостаточным снижением у пациентов с сочетанием СД 2 типа и ИБС уровня глюкозы в темное время суток и формированием выраженного утреннего «dawn»-феномена. Идентичность выявленных нарушений позволяет предположить, что в основе всех отмеченных изменений лежит единый механизм угнетения регуляторной функции ВНС, более выраженный у пациентов с коронарной патологией. Повышенная суточная вариабельность гликемии также может быть обусловлена снижением вегетативного контроля.

### Список литературы

1. Вейн А.М. Лекции по неврологии неспецифических систем мозга // МЕДпресс-информ. М.: 2010. – 112 с.
2. Eckel-Mahan K. Metabolism and the circadian clock converge // *Physiol. Rev.* – 2013. – Vol. 3. – № 1. – P. 107–135.
3. Fabbian F. Dipper and non-dipper blood pressure 24-hour patterns: circadian rhythm-dependent physiologic and pathophysiologic mechanisms // *Chronobiol. Int.* – 2013. – Vol. 30. – P. 17–30.
4. Feng D. Clocks, metabolism, and the epigenome // *Mol. Cell.* – 2012. – Vol. 47. – № 2. – P. 158–67.
5. Gale J.E. Disruption of circadian rhythms accelerates development of diabetes through pancreatic beta-cell loss and dysfunction // *J. Biol. Rhythms.* – 2011. – Vol. 26. – № 5. – P. 423–433.
6. Kalsbeek A. Circadian disruption and SCN control of energy metabolism // *FEBS. Lett.* – 2011. – Vol. 585. – № 10. – P. 1412–1426.
7. Shea S.A. Existence of an endogenous circadian blood pressure rhythm in humans that peaks in the evening // *Circ. Res.* – 2011. – Vol. 108. – № 8. – P. 980–984.

### References

1. Veyn A.M. Lekcii po nevrologii nespecificheskih sistem mozga // MEDpress-inform. M.: 2010. 112 p.
2. Eckel-Mahan K. Metabolism and the circadian clock converge // *Physiol. Rev.* 2013. Vol. 3. no. 1. pp. 107–135.
3. Fabbian F. Dipper and non-dipper blood pressure 24-hour patterns: circadian rhythm-dependent physiologic and pathophysiologic mechanisms // *Chronobiol. Int.* 2013. Vol. 30. pp. 17–30.
4. Feng D. Clocks, metabolism, and the epigenome // *Mol. Cell.* 2012. Vol. 47. no. 2. pp. 158–67.
5. Gale J.E. Disruption of circadian rhythms accelerates development of diabetes through pancreatic beta-cell loss and dysfunction // *J. Biol. Rhythms.* 2011. Vol. 26. no. 5. pp. 423–433.
6. Kalsbeek A. Circadian disruption and SCN control of energy metabolism // *FEBS. Lett.* 2011. Vol. 585. no. 10. pp. 1412–1426.
7. Shea S.A. Existence of an endogenous circadian blood pressure rhythm in humans that peaks in the evening // *Circ. Res.* 2011. Vol. 108. no. 8. pp. 980–984.

### Рецензенты:

Харитонов М.А., д.м.н., профессор первой кафедры терапии усовершенствования врачей, ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», г. Санкт-Петербург; Шуленин К.С., д.м.н., профессор кафедры военно-морской терапии, ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 02.02.2015.