

# Немоторные проявления болезни Паркинсона

Жукова И.А., Жукова Н.Г., Алифирова В.М.

## No-motor impairment in patients with Parkinson's disease

Zhukova I.A., Zhukova N.G., Alifirova V.M.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Жукова И.А., Жукова Н.Г., Алифирова В.М.

Немоторные (когнитивные, психические, вегетативные, сенсорные) проявления при болезни Паркинсона (БП) нередко доминируют в клинической картине заболевания. Целью исследования явилось изучение немоторных проявлений у больных с БП в зависимости от их половой принадлежности. По результатам проведенного исследования выявлено, что одинаковыми как у мужчин, так и у женщин были их возраст, дебют заболевания, продолжительность болезни. У женщин чаще встречалась дрожательная форма БП, регистрировались умеренный и быстрый темп прогрессирования, отмечалось средне-специальное, среднее и незавершенное среднее образование ( $p < 0,032$ ). Когнитивные и тревожные расстройства преобладали в клинической картине БП у лиц женского пола.

**Ключевые слова:** болезнь Паркинсона, немоторные проявления, когнитивные расстройства, MMSE, FAB, HADS, тест рисования часов.

No-motor symptoms, vesting patients with Parkinson's disease (PD), predominate at clinical finding of PD. The aim of research was analysis of no-motor disorders against gender the patients with PD. The results of this study have shown that there are not any differences in the age, the age of onset of disease and illness duration between the genders. We have found that the trembling form of PD, cognitive and anxious disorders appear more often of female than male.

**Key words:** Parkinson's disease, no-motor onset, cognitive impairment, Mini-Mental State Examination (MMSE), Clock Drawing Test, Frontal assistant battery (FAB), Hospital anxiety and depression scale (HADS).

УДК 616858-008.6

### Введение

Неуклонно прогрессирующее хроническое нейродегенеративное заболевание центральной нервной системы – болезнь Паркинсона (БП) – традиционно рассматривалось как патология, преимущественно поражающая моторную или двигательную сферу. Однако в последнее время особое место уделяется немоторным проявлениям БП, которые отмечаются практически у всех пациентов, независимо от возраста дебюта и стадии болезни. Нередко они доминируют в клинической картине заболевания, значимо влияют на качество и продолжительность жизни пациентов с БП [3]. К немоторным проявлениям

БП относят вегетативные, психические, диссомнические, сенсорные и некоторые другие нарушения [2].

БП проявляется широким спектром психических расстройств, включая когнитивные, аффективные, поведенческие и психотические нарушения. Психические расстройства играют важнейшую роль в структуре клинических проявлений рассматриваемой патологии. Так, депрессия и познавательные расстройства являются одними из основных факторов, определяющих качество жизни больных [8]. Симптомы депрессии и расстройства памяти той или иной степени выраженности определяются у половины больных с БП [1].

Цель настоящего исследования – выявить возможные особенности немоторных проявлений у больных с БП в зависимости от их половой принадлежности, что позволит лучше определить стратегию лечения и тем самым улучшить качество жизни больных. Для обнаружения немоторных симптомов в клинических условиях могут быть использованы специальные шкалы и опросники.

## Материалы и методы

Под наблюдением находились 186 пациентов с установленным диагнозом БП. Верификацию диагноза осуществляли в соответствии с общепринятой международной классификацией болезней 10 пересмотра (МКБ-10) от 1995 г. Специальный код рубрики для БП – G20. Общую формулировку диагноза строили согласно рекомендациям Центра экстрапирамидных заболеваний Минздрава РФ с указанием клинической формы, присутствия постуральной неустойчивости и нарушения ходьбы, распределения выявленных симптомов в конечностях; выраженности когнитивных нарушений, депрессии и вегетативной недостаточности; уточнением стадии болезни по Хен и Яру (1967) и темпа прогрессирования, а также наличия осложнений, связанных с длительным лечением леводопосодержащими препаратами [4].

Средний возраст начала БП составил ( $57,51 \pm 9,27$ ) года. Длительность БП была от 1 года до 24 лет; средняя длительность заболевания – ( $9,23 \pm 4,15$ ) лет. Уровень образования пациентов был следующим: 78 (41,9%) больных получили высшее образование, 75 (40,3%) – среднее специальное; 17 (9,2%) – закончили 8–10 классов и 16 (8,6%) – менее 8 классов.

Клиническое обследование проводили по общепринятой схеме:

- оценка объективного соматического статуса;
- личный и профессиональный анамнез;

## Немоторные проявления болезни Паркинсона

- перенесенные и сопутствующие заболевания;
- фиксировали возраст манифестации БП, скорость прогрессирования и длительность болезни;
- неврологический статус с выделением очаговой и вегетативной симптоматики.

Степень тяжести двигательных расстройств оценивали с помощью унифицированной рейтинговой шкалы оценки проявлений БП (Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS) [6].

Повседневную активность анализировали по шкале повседневной активности [10].

Стадию заболевания устанавливали по шкале Хен и Яра [9].

Включенные в протокол исследования нейропсихологические тесты были направлены на выявление наиболее часто встречающихся при БП познавательных и тревожно-депрессивных расстройств.

Когнитивный статус рассматривали с помощью шкалы краткого исследования психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE) [7], батареи исследования лобных функций (Frontal Assessment Battery, FAB) [5] и теста рисования часов (Clock Drawing Test) [11, 12].

Аффективные нарушения выявляли с помощью госпитальной шкалы оценки тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale) [13, 14].

## Результаты и обсуждение

На основании проведенного исследования в анализируемой группе больных с БП показано, что средний возраст мужчин и женщин был одинаковым – ( $66,2 \pm 9,3$ ) и ( $66,3 \pm 8,9$ ) года соответственно. Дебют заболевания у мужчин наблюдался в ( $57,7 \pm 9,2$ ) года, у женщин – в ( $58,9 \pm 8,6$ ) года. Продолжительность БП у мужчин не превышала ( $9,2 \pm 4,2$ ) года, у женщин – ( $8,3 \pm 4,4$ ) года. Общая характеристика рассматриваемых групп представлена в табл. 1.

Таблица 1

Общая характеристика группы

Показатель	Женщины Мужчины (n = 77)	t-критерий	p

	(n = 109)				Стьюдента	p
	М	σ	м	σ		
Возраст пациентов по состоянию на 2008 г.	66,3	8,9	66,2	9,3	0,12	p < 0,90
Возраст дебюта болезни	58,9	8,6	57,7	9,2	0,95	p < 0,34
Длительность болезни по состоянию на 2008 г.	8,3	4,4	9,2	4,2	-1,44	p < 0,15

Анализ распределения пациентов в зависимости от клинической формы БП и половой принадлежности показал незначительное преобладание дрожательно-акинетической формы болезни как среди женщин (33,0%), так и у мужчин (33,8%). Все остальные клинические формы БП несколько преобладали у женщин и были представлены примерно в равном соотношении. У мужчин реже наблюдали дрожательную форму (13,0%), тогда как частота встречаемости акинетико-ригидной и акинетико-ригидно-дрожательной форм БП (28,6% и 24,7%, соответственно) была примерно одинаковой (табл. 2).

Таблица 2

Распределение пациентов в зависимости от формы БП, абс. (%)

Форма БП	Женщины (n = 109)	Мужчины (n = 77)	p
Дрожательная	24 (22,0)	10 (13,0)	< 0,446
Акинетико-ригидно-дрожательная	22 (20,2)	19 (24,7)	
Акинетико-ригидная	27 (24,8)	22 (28,6)	
Дрожательно-акинетическая	36 (33,0)	26 (33,8)	

Анализ обследуемых пациентов в зависимости от стадии БП (по шкале Хен и Яра) и половой принадлежности не выявил достоверной разницы между мужчинами и женщинами (табл. 3). Как видно из табл. 3, незначительно чаще у женщин по сравнению с мужчинами регистрировали 1,5 стадию болезни (5,5% и 3,4%, соответственно) и 2,5 стадию (9,4% и 4,6%, соответственно).

Таблица 3

Распределение пациентов в зависимости от стадии по шкале Хен и Яра, абс. (%)

Стадия БП	Женщины (n = 109)	Мужчины	p
-----------	-------------------	---------	---

	(n = 109)	(n = 77)	p
1,0	11 (8,7)	8 (9,2)	< 0,782
1,5	7 (5,5)	3 (3,4)	
2,0	40 (31,5)	32 (36,8)	
2,5	12 (9,4)	4 (4,6)	
3,0	48 (37,8)	33 (37,9)	
4,0	9 (7,1)	7 (8,0)	

Дальнейшее исследование больных с БП в зависимости от половой принадлежности и темпа прогрессирования нейродегенеративного процесса не обнаружило достоверной разницы между мужчинами и женщинами (табл. 4). И тем ни менее, у женщин чуть чаще фиксировали умеренный и быстрый темп прогрессирования, у мужчин – медленный.

Таблица 4

Распределение пациентов в зависимости от темпа прогрессирования БП, абс. (%)

Темп прогрессирования	Женщины (n = 109)	Мужчины (n = 77)	p
Медленный	43 (39,4)	35 (45,5)	< 0,513
Умеренный	58 (53,3)	39 (50,6)	
Быстрый	8 (7,3)	3 (3,9)	

Изучив уровень образования в обследованной популяции больных, получено, что мужчин с высшим образованием было достоверно больше, чем женщин (53,2% против 33,3%, p < 0,032), тогда как среднее специальное, среднее и незаконченное среднее образование чаще встречали среди женщин (табл. 5).

Таблица 5

Распределение пациентов в зависимости от образования, абс. (%)

Образование	Женщины (n = 109)	Мужчины (n = 77)	p
Высшее	36 (33,3)	41 (53,2)	< 0,032
Среднее специальное	47 (43,6)	28 (36,4)	
8-10 классов	13 (12,0)	4 (5,2)	
Менее 8 классов	12 (11,1)	4 (5,2)	

Рассматривая когнитивные нарушения у больных с БП по шкале MMSE в зависимости от половой принадлежности, показано, что достоверной разницы между мужчинами и женщинами при выполнении данного теста мы не получили. Общая характеристика данных групп представлена в табл. 6.

Таблица 6

Характеристика когнитивных нарушений по шкале MMSE в зависимости от пола больных

Показатель, балл	Женщины (n = 109)	Мужчины (n = 77)	p
Ориентировка во времени	3,61 ± 0,78	3,63 ± 0,82	<0,440
Ориентировка в пространстве	3,78 ± 0,91	3,83 ± 0,93	<0,300
Повторение	2,98 ± 0,25	2,95 ± 0,26	<0,796
Концентрация внимания (серийный счет)	3,91 ± 1,36	4,18 ± 1,17	<0,923
Память	1,50 ± 0,97	1,56 ± 1,08	<0,377
Называние	2 ± 0	1,98 ± 0,21	<0,414
Повторение фразы	0,49 ± 0,49	0,53 ± 0,50	<0,655
Выполнение команды	2,79 ± 0,54	2,83 ± 0,51	<0,944
Чтение	0,93 ± 0,26	0,94 ± 0,23	<0,764
Письмо	0,91 ± 0,28	0,95 ± 0,21	<0,403
Рисунок	0,57 ± 0,49	0,68 ± 0,47	<0,224
Итого	23,46 ± 3,53	24,03 ± 3,69	<0,434

Более детальное сравнение интеллектуально-мнестического дефицита у участников исследования по каждому пункту шкалы MMSE выявило, что при выполнении теста на ориентацию во времени несколько лучшие ответы (на 4–5 баллов) были у мужчин, чем у женщин (в 61,1% случаев против 54,2%). Тест на ориентацию в пространстве показал также более высокие результаты у мужчин (70,2%) по сравнению с женщинами (58,7%). Способность концентрации внимания при выполнении теста на серийный счет у мужчин оказалась чуть лучше, чем у женщин (84,5% и 79,9%, соответственно). Подобные данные также были отмечены при тесте рисования двух пересекающихся пятиугольников (66,2% у мужчин и 56,9% – у женщин). На все остальные задания шкалы MMSE представители обоих полов ответили практически в равных процентных отношениях (табл. 7).

Таблица 7

Характеристика когнитивных нарушений по шкале MMSE по полу, абс. (%)

Показатель	Балл	Женщины (n = 109)	Мужчины (n = 77)	p
Ориентация во времени	0	0 (0,0)	0 (0,0)	<0,440
	1	0 (0,0)	1 (1,3)	
	2	6 (5,5)	6 (7,8)	
	3	44 (40,4)	23 (29,9)	
	4	49 (45,0)	38 (49,4)	
Ориентация в пространстве	0	0 (0,0)	1 (1,3)	<0,300
	1	1 (0,9)	1 (1,3%)	

	2	5 (4,6)	3 (3,9%)	
	3	39 (35,8)	18 (23,4%)	
	4	39 (35,8)	37 (48,1%)	
	5	25 (22,9)	17 (22,1%)	
Повторение	0	1 (0,9)	0 (0,0%)	<0,796
	1	0 (0,0)	1 (1,3%)	
	2	4 (3,7)	2 (2,6%)	
	3	104 (95,4)	74 (96,1%)	
Серийный счет	0	1 (0,9)	1 (1,3%)	<0,923
	1	8 (7,3)	4 (5,2%)	
	2	8 (7,3)	3 (3,9%)	
	3	5 (4,6)	4 (5,2%)	
	4	38 (34,9)	27 (35,1)	
Память	0	24 (22,0)	17 (22,1)	<0,377
	1	22 (20,2)	15 (19,5)	
	2	49 (45,0)	28 (36,4)	
	3	14 (12,8)	17 (22,1)	
Называние	0	0 (0,0)	0 (0,0)	<0,414
	1	0 (0,0)	1 (1,3)	
	2	109 (100)	76 (98,7)	
Повторение фразы	0	54 (49,5)	35 (45,5)	<0,655
	1	55 (50,5)	42 (54,5)	
Выполнение команды	0	1 (0,9)	1 (1,3)	<0,944
	1	4 (3,7)	2 (2,6)	
	2	12 (11,0)	7 (9,1)	
	3	92 (84,4)	67 (87,0)	
Чтение	0	8 (7,3)	4 (5,2)	<0,764
	1	101 (92,7)	73 (94,8)	
Письмо	0	10 (9,2)	4 (5,2)	<0,403
	1	99 (90,8)	73 (94,8)	
Рисунок	0	47 (43,1)	26 (33,8)	<0,224
	1	62 (56,9)	51 (66,2)	

Оценку лобной дисфункции проводили с помощью шкалы FAB, по результатам которой было выявлено достоверное отличие при выполнении задания на обобщение (концептуализацию). Так, женщины справились с данным заданием хуже, чем мужчины: средний балл шкалы FAB составил 1,39 ± 1,44 и 1,79 ± 1,42, соответственно (p < 0,019). Характеристика групп представлена в табл. 8.

Таблица 8

Характеристика когнитивных нарушений по шкале лобной дисфункции (FAB)

Показатель, балл	Женщины (n = 109)	Мужчины (n = 77)	p
Концептуализация	1,39 ± 1,44	1,79 ± 1,42	<0,019
Беглость речи	2,41 ± 0,89	2,49 ± 0,88	<0,376
Динамический праксис	1,95 ± 1,03	2,05 ± 0,97	<0,892
Простая реакция выбора	2,47 ± 0,81	2,39 ± 0,92	<0,139

Усложненная реакция выбора	1,93 ± 1,06	2,06 ± 0,98	<0,874
Хватательный рефлекс	2,97 ± 0,17	2,98 ± 0,15	<0,358
<b>Итого</b>	<b>13,12 ± 3,55</b>	<b>13,77 ± 3,59</b>	

Анализируя результаты, получилось, что при выполнении задания на концептуализацию мужчины достоверно чаще отвечали правильно (без ошибок или с одной ошибкой), чем женщины (63,6% и 43,1%, соответственно). С тестом на беглость речи (название слов на букву «С») также большее число мужчин (70,1%) справились с заданием лучше (без единой ошибки), чем женщины (65,1%). По нашим данным, еще один тест мужчины выполнили лучше женщин – усложненная реакция выбора (пациент должен выбрать из предложенного ритма определенные для него стимулы). Это задание 73,3% лиц мужского пола выполнили без ошибок, тогда как лишь 35,8% женщин смогли успешно справиться с заданием. Все остальные пункты по шкале лобной дисфункции мужчины отвечали примерно также, как и женщины.

Оценку когнитивных нарушений проводили также с помощью теста рисования часов, при анализе результатов которого различий между сравниваемыми группами выявлено не было (табл. 9).

Таблица 9

Сравнительная характеристика когнитивных нарушений по тесту рисования часов

Показатель, балл	Женщины (n = 109)	Мужчины (n = 77)	p
Тест рисования часов	7,62 ± 2,32	7,99 ± 2,26	<0,119

Исследование тревожно-депрессивных нарушений по Госпитальной шкале оценки тревоги и депрессии показало, что тревожные расстройства достоверно чаще преобладали у женщин по сравнению с мужчинами (8,69 ± 3,74 и 7,99 ± 4,19 баллов, соответственно) (табл. 10).

Таблица 10

Характеристика тревожно-депрессивных нарушений по Госпитальной шкале тревоги и депрессии

Показатель, балл	Женщины (n = 109)	Мужчины (n = 77)	p
Тревога	8,69 ± 3,74	7,99 ± 4,19	<0,046

Депрессия	8,51 ± 4,29	7,88 ± 4,59	<0,473
-----------	-------------	-------------	--------

Общая характеристика когнитивных и тревожно-депрессивных расстройств среди мужчин и женщин представлена в табл. 11.

Таблица 11

Общая характеристика нейропсихологического тестирования

Показатель, балл	Женщины (n = 109)	Мужчины (n = 77)	p
FAB	13,12 ± 3,55	13,77 ± 3,59	<0,118
MMSE	23,46 ± 3,53	24,03 ± 3,69	<0,434
Тест рисования часов	7,62 ± 2,32	7,99 ± 2,26	<0,119
Тревога	8,69 ± 3,74	7,99 ± 4,19	<0,046
Депрессия	8,51 ± 4,29	7,88 ± 4,59	<0,473

## Выводы

1. По результатам проведенного исследования установлено, что одинаковыми как у мужчин, так и у женщин были возраст, дебют заболевания, продолжительность болезни.

2. Распределение пациентов в зависимости от клинической формы БП и половой принадлежности показало незначительное преобладание дрожательно-акинетической формы болезни в обеих группах. Дрожательная форма БП несколько чаще встречалась у пациенток. Все остальные клинические формы БП представлены в равном соотношении.

3. Характеристика обследуемых пациентов в зависимости от стадии БП (по шкале Хен и Яра) и пола не выявило достоверной разницы между мужчинами и женщинами, однако незначительно преобладали женщины с клиническими проявлениями 1,5 и 2,5 стадии болезни.

4. Не установлено достоверной разницы среди больных с БП в зависимости от темпа прогрессирования нейродегенеративного процесса. Тем не менее, у женщин чуть чаще регистрировали умеренный и быстрый темп прогрессирования, тогда как у мужчин – медленный.

5. Высшее образование в обследуемой группе достоверно чаще встречалось у мужчин, тогда как у женщин – среднее специальное, среднее и незаконченное среднее образование ( $p < 0,032$ ).

6. Анализ когнитивных нарушений у больных с БП по шкале MMSE в зависимости от половой принадлежности показал, что достоверной разницы между полами при выполнении данного исследования не было. Однако такие тесты, как ориентировка в месте и во времени, концентрация внимания, рисование двух пересекающихся пятиугольников чаще вызывали затруднения у женщин.

7. Оценка лобной дисфункции с помощью шкалы FAB выявило достоверно лучшие результаты при выполнении задания на концептуализацию у мужчин, чем у женщин ( $1,39 \pm 1,44$  и  $1,79 \pm 1,42$ , соответственно, при  $p < 0,019$ ). Кроме того, большее число мужчин лучше справились с тестом на беглость речи и усложненной реакцией выбора. На все остальные вопросы по шкале лобной дисфункции и теста рисования часов представители обоих полов отвечали примерно равнозначно.

8. Исследование тревожно-депрессивных нарушений по Госпитальной шкале оценки тревоги и депрессии показало, что тревожные расстройства достоверно чаще преобладали у женщин

Таким образом, полученные данные показывают, что когнитивные и тревожные расстройства преобладают в клинической картине БП у лиц женского пола.

#### Литература

1. Левин О.С. Немоторные (немоторные) проявления болезни Паркинсона: диагноз и лечение. - Болезнь Паркинсона и расстройства движений. Руководство для врачей по материалам I Национального конгресса, 22-23 сентября 2008 г. Москва. С. 94-96.
2. Левин О.С., Смоленцева И.Г. Немоторные проявления болезни Паркинсона. М., 2007. С. 24.
3. Нодель М.Р., Яхно Н.Н. Немоторные нарушения при болезни Паркинсона и их влияние на качество жизни. - Болезнь Паркинсона и расстройства движений. Руководство для врачей по материалам I Национального конгресса, 22-23 сентября 2008 г. Москва. С. 92-93.
4. Шток В.Н., Иванова-Смоленская И.А., Левин О.С. Экстрапирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению / Под ред. В.Н. Штока. М.: МЕДпресс-информ, 2002. 608 с.
5. Dubois V., Slachevsky A., Litvan I., Pillon B. The FAB. A frontal assessment battery at bedside. Neurology 2000; 55: 1621-1626.
6. Fahn S., Elton R. Unified Parkinson's disease rating scale. Recent developments in Parkinson's disease. // Fahn S., Marsden C., Calne D. et al. (Eds). McMillan Healthcare Information. 1987. Vol. 5. P. 153-163.
7. Folstein M., Folstein S., & McHugh P.R. Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinical. Journal of Psychiatric Research, 12, 1975. 189-198.
8. Hely M.A., Morris J.G., Reid W.G. et al. Sydney multicenter study of Parkinson's disease. Mov. Disord. 2008; 23: 837-844.
9. Hoehn M., Yahr M. Parkinsonism: onset, progression and mortality. Neurology. 1967. 17 (5): 427-42.
10. Schwab R.S., England A.C. Jr. Projection techniques for evaluating surgery in Parkinson's Disease. pages 152-157 (Table 1, page 153). IN: Third Symposium on Parkinson's Disease, Royal College of Surgeons in Edinburgh, May 20-22, 1968. E. & S. Livingstone Ltd. 1969.
11. Shulman K.I. et al. Correlation between the CAMCOG, the MMSE, and three clock drawing tests in a specialized outpatient psychogeriatric service Archives of Gerontology and Geriatrics, 1986. Vol. 38 Is. 1. P. 77-84.
12. Shulman K.I. Clock-drawing: Is it the ideal cognitive screening test? Int.J. of Geriatric Psychiatry. 2000. 15:548-561.
13. Wade D., Leach C., Sims R., Cottell D: Validation of the HADS in adolescents. Brit. J. Psychiatry. 1999. 175:452-4.
14. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand. 1983. Jun; 67(6):361-70.

Поступила в редакцию 02.04.2009 г.

#### Сведения об авторах

И.А. Жукова - аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии СибГМУ (г. Томск).

Н.Г. Жукова - д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии СибГМУ (г. Томск).

В.М. Алифиров - д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии СибГМУ (г. Томск).

#### Для корреспонденции

Жукова Наталья Григорьевна, тел. +7-913-824-6202, e-mail: znatali@yandex.ru

---

## **Уважаемые читатели!**

### **Предлагаем вам подписаться на наш журнал с любого номера**

В 2009 году стоимость подписки на полугодие — 1000 рублей, на год — 2000 рублей.

**Как оформить подписку на журнал «Бюллетень сибирской медицины»**

**На почте во всех отделениях связи**

Подписной индекс **46319** в каталоге агентства Роспечати «Газеты и журналы 2009, 2-е полугодие».

**В редакции**

- Без почтовых наценок.
- С любого месяца.
- Со своего рабочего места.

По телефону (382-2) 51-57-08; факс (382-2) 51-53-15.

На сайте <http://bulletin.tomsk.ru>

Если вы являетесь автором публикаций или хотите приобрести наш журнал, он будет выслан вам наложенным платежом при заполнении заявки.

Заявку на приобретение журнала нужно выслать по адресу редакции:

634050, г. Томск, пр. Ленина, 107,

Научно-медицинская библиотека Сибирского государственного медицинского университета,  
редакция журнала «Бюллетень сибирской медицины»,

тел. (8-3822) 51-57-08. E-mail: [bulletin@bulletin.tomsk.ru](mailto:bulletin@bulletin.tomsk.ru)