

Д.Л. Файзулина <sup>1,2</sup>, В.В. Шпрах <sup>1</sup>, И.М. Михалевич <sup>1</sup>

## ФАКТОРЫ РИСКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

<sup>1</sup> ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»

Минздравсоцразвития РФ (Иркутск)

<sup>2</sup> МАУЗ «Городская клиническая больница № 1» (Иркутск)

*В работе представлены оригинальные способы математического прогнозирования развития дисциркуляторной энцефалопатии у женщин, больных СКВ, не имеющих клинических проявлений цереброваскулярной патологии; предложена тактика диспансеризации в зависимости от результатов прогнозирования; приводится примерный перечень профилактических мероприятий, основанных на использовании систем индивидуального прогнозирования.*

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, цереброваскулярная патология, дисциркуляторная энцефалопатия, факторы риска

## RISK FACTORS AND PREDICTION OF DEVELOPMENT OF DYSCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY IN WOMEN WITH SYSTEM LUPUS ERYTHEMATOSUS

D.L. Faizulina <sup>1,2</sup>, V.V. Shprakh <sup>1</sup>, I.M. Mikhalevitch <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Irkutsk State Medical Academy of Continuing Education, Irkutsk

<sup>2</sup> Irkutsk Municipal Clinical Hospital, Irkutsk

*The article presents original methods of mathematical prediction of development of dyscirculatory encephalopathy in women with SLE without clinical manifestations of cerebrovascular pathology. Tactics of dispensary system depending on the results of prediction was proposed and approximate list of preventive measures based on the use of systems of individual prediction is presented in the article.*

**Key words:** systemic lupus erythematosus, cerebrovascular disease, risk factors

Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) — одна из ведущих причин смертности и инвалидизации в Российской Федерации. Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о том, что высокая частота развития ЦВЗ является следствием определенного типа поведения, связанного с образом жизни (нездоровое питание, низкий уровень физической активности, употребление табака и злоупотребление алкоголем), приводящего к ожирению и артериальной гипертензии, к нарушениям липидного и углеводного обменов. И хотя появилось много данных о том, что эти заболевания можно предупредить, в настоящее время национальная превентивная политика требует совершенствования [1, 13, 14].

Бремя, которое ложится на экономику страны и систему здравоохранения в связи с высокой частотой ЦВЗ и, в частности, инсульта, требует поиска эффективных стратегий снижения заболеваемости, смертности и инвалидизации от сосудистых заболеваний.

ЦВЗ — государственная медицинская и социальная проблема, поэтому так значимы и важны реальные условия по совершенствованию системы оказания медицинской помощи этим больным, а также по организации эффективных превентивных мероприятий [1, 6, 13].

Исследуя этиопатогенетические концепции цереброваскулярной патологии (ЦВП), чаще всего обращается внимание на традиционные факторы риска (нездоровое питание, низкий уровень физи-

ческой активности, употребление табака и злоупотребление алкоголем) и некоторые ассоциированные с ними нозологические формы (артериальная гипертензия, атеросклероз, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, облитерирующий атеросклероз периферических сосудов нижних конечностей), которые способствуют их развитию. Незаслуженно реже исследуются и упоминаются не менее значимые причины развития ЦВП: инфекционные васкулопатии и васкулиты на фоне аутоиммунных заболеваний. Наиболее приемлемой и удобной моделью для изучения таковых является системная красная волчанка (СКВ).

Результаты многочисленных экспериментальных исследований позволили расшифровать многие звенья патогенеза ишемического поражения мозга, сформулировать современные теоретические концепции развития расстройств мозгового кровообращения. Актуальность изучения инфекционных поражений сосудов, на фоне которых развивается ЦВП, обусловлена увеличением частоты заболеваний, их вызывающих (в основном аутоиммунных), преимущественно молодым и трудоспособным возрастом больных, а также их ранней инвалидизацией [3].

СКВ — распространенное хроническое заболевание преимущественно молодых женщин, развивающееся на фоне генетического несовершенства иммунорегуляторных механизмов и характеризующееся ранней инвалидизацией и высокой летальностью [2, 5].

Причинами поражения центральной нервной системы (ЦНС) при СКВ являются сосудистая васкулопатия (приблизительно 65 %), иммунокомплексный васкулит (10 – 15 % случаев), а также тромбозы мозговых сосудов (до 15 %) и кровоизлияние в головной мозг [5, 12]. Прогнозирование течения СКВ является актуальным и перспективным, по данным разных авторов [9].

ЦВП при СКВ представлена острыми (предходящие нарушения мозгового кровообращения, ишемические, реже – геморрагические инсульты) и хроническими нарушениями мозгового кровообращения (начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга, дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ)).

Особенностью ЦВП при СКВ является наличие стандартных (артериальная гипертензия, дислипидемия, избыточная масса тела, курение, дисметаболический синдром и другие) и специфических (наличие иммунных комплексов, длительность, активность заболевания, наличие антифосфолипидного синдрома, кумулятивная доза глюкокортикоидов и многих других) факторов риска, что усложняет систематизацию и разработку тактики ведения таких пациентов [4, 8, 10].

**Целью** нашего исследования явилось изучение традиционных и нетрадиционных факторов риска ЦВП у женщин, больных СКВ, и разработка способа прогнозирования развития дисциркуляторной энцефалопатии у женщин, больных СКВ, не имеющих клинических проявлений ЦВП.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 143 женщины с достоверным диагнозом СКВ, находившихся на обследовании и лечении в Иркутском городском ревматологическом центре МАУЗ «Клиническая больница № 1 г. Иркутска», на консультативном наблюдении в ГБУЗ «Иркутский областной консультативно-диагностический центр».

В исследование включались больные с отсутствием в анамнезе указаний на перенесенные травмы головного мозга, заболевания ЦНС и периферической нервной системы, не ассоциированные с СКВ. Все больные подписали протокол добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Объективная оценка состояния больного предусматривала комплексное клинико-неврологическое исследование, а также обследование соматического статуса с привлечением ревматолога, выполнение лабораторных анализов: уровень СРБ, уровень комплемента сыворотки крови, фибриногена плазмы крови, АТ к н-ДНК, АТ к фосфолипидам, исследование липидного спектра крови и проведение ряда дополнительных методов исследования: исследование глазного дна, спондилография шейного отдела, электронейромиография по показаниям, дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов, МСКТ и МРТ головного мозга.

Диагноз СКВ устанавливали в соответствии с критериями Американской ревматологической ассоциации. Наличие 4 критериев из 11 соответствовало диагнозу системной красной волчанки. Диагноз АФС устанавливали согласно международным диагностическим критериям АФС.

Важным этапом в исследовании стало выявление факторов риска ЦВП у женщин, больных СКВ. Условно выделяют стандартные и специфические (связанные с СКВ) факторы риска развития ЦВП при СКВ, которые представлены в таблице 1 (указаны факторы риска только для модели прогнозирования).

Основные факторы риска ЦВП оценивались по унифицированным критериям. Артериальную гипертензию (АГ) диагностировали при артериальном давлении (АД) 140/90 мм рт. ст. и выше, а также при нормальном АД, если обследуемый получал адекватное антигипертензивное лечение. Избыточная масса тела (ИМТ) регистрировалось по

**Таблица 1**  
**Набор факторов риска для прогнозирования развития ДЭ у женщин, больных СКВ без клинических проявлений ЦВП**

| ФР                                                                                | Градации                                            | Буквенные обозначения, используемые в линейных дискриминантных уравнениях |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Дислипидемия                                                                      | 0 – нет; 1 – есть                                   | a1                                                                        |
| Возраст                                                                           | 1 – до 45 лет;<br>2 – 45–59 лет;<br>3 – 60–74 года; | a2                                                                        |
| Поражения брахиоцефальных артерий                                                 | 0 – нет; 1 – есть                                   | a3                                                                        |
| Гипокинезия                                                                       | 0 – нет; 1 – есть                                   | a4                                                                        |
| Психоэмоциональное напряжение                                                     | 0 – нет; 1 – есть                                   | a5                                                                        |
| Вертеброгенная патология шейного отдела позвоночника                              | 0 – нет; 1 – есть                                   | a6                                                                        |
| Гематологический синдром: анемия                                                  | 0 – нет; 1 – есть                                   | a7                                                                        |
| Нефролюпус                                                                        | 0 – нет; 1 – есть                                   | a8                                                                        |
| Акушерский анамнез                                                                | 0 – нет; 1 – есть                                   | a9                                                                        |
| Избыточная масса тела по индексу Кетле (масса в кг / рост в м <sup>2</sup> ) > 29 | 0 – нет; 1 – есть                                   | a10                                                                       |

индексу Кетле: масса тела в кг / рост в м<sup>2</sup> > 29. Гипокинезию констатировали, если продолжительность физической нагрузки во время досуга была менее 10 часов в неделю, а продолжительность малоподвижной работы — менее 5 часов в день. К курящим относили имевших стаж курения более двух лет, а также бросивших курить менее двух лет назад вне зависимости от количества выкуриваемых в день папирос или сигарет. Психоэмоциональное напряжение определяли в случаях частых и/или продолжительных психоэмоциональных травм. Наследственность по сердечно-сосудистой патологии считалась отягощенной, если у ближайших кровных родственников (родители, родные братья и сестры) обследуемого имелось хотя бы одно из таких заболеваний, как АГ, мозговой инсульт, инфаркт миокарда или стенокардия.

В современной литературе ту или иную степень значимости придают следующим нестандартным факторам риска: возраст дебюта заболевания, длительность заболевания, акушерский анамнез, течение, активность, АФС, поражения сердца (непосредственно ассоциированные с СКВ), синдром Рейно, гематологический синдром (чаще анемия и тромбоцитопения), капилляриты, кумулятивная доза приема глюкокортикоидов и некоторые другие [4, 7, 11].

Средний возраст больных женщин —  $36,7 \pm 12,7$  лет, средний возраст дебюта возникновения СКВ —  $25,1 \pm 11,2$  лет. Длительность заболевания составила  $11,7 \pm 11,5$  лет.

Распределение больных по возрасту проводилось в соответствии с классификацией возрастных категорий, принятой ВОЗ. Больных молодого возраста (до 45 лет) было 101 (70,6 %), среднего (45–59 лет) — 36 (25,2 %) и пожилого (60–74 года) — 6 (4,2 %) человек.

При анализе СКВ больных с острым течением заболевания было выявлено 15 (10,5 %), с подострым — 53 (37,1 %), с хроническим — 75 (52,4 %) человек. По активности СКВ структура была следующей: больных с первой степенью активности — 41 (28,7 %), со второй степенью активности — 84 (58,7 %), с третьей — 18 (12,6 %) человек. По длительности заболевания больные были распределены по группам: до 10 лет — 86 (60,1 %), от 10 до 20 лет — 35 (24,5 %), от 20 до 30 лет — 11 (7,7 %), от 30 до 40 лет — 6 (4,2 %), от 40 лет и более — 5 (3,5 %) человек.

Статистическая обработка материала осуществлялась общепринятыми методами статистики пакета BIOSTAT, Statistica 6.1. Результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Оценка статистической значимости различий проводилась с помощью критериев Стьюдента и Манна — Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез  $p = 0,05$ .

С помощью программы Statistica 6.1 проводился дискриминантный анализ, определена прогностическая ценность ФР у женщин, больных СКВ, и выведены линейные дискриминантные уравнения для прогнозирования развития ДЭ у женщин, больных СКВ без ЦВП.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

Среди 143 женщин с СКВ цереброваскулярная патология (острая и хроническая) была обнаружена у 69 (46,3 %), соответственно, у 74 (53,7 %) женщин, больных СКВ, признаков ЦВП выявлено не было.

Хроническая ЦВП имела у 67 (46,8 %) женщин. Структура хронической ЦВП выглядела следующим образом: НПНМК были выявлены у 23 (34,3 %) человек, дисциркуляторная энцефалопатия — у 44 (65,7 %). Распределение ДЭ по стадиям оказалось следующим: больных с I стадией ДЭ — 30 (68,2 %) человек, со II стадией — 12 (27,3 %), с III стадией — 2 (4,5 %) человека.

При анализе основных (стандартных) факторов риска развития ЦВП у женщин, больных СКВ, наиболее частым оказалась гипокинезия, которая выявилась у 76,9 % больных, что подтверждают и исследования Petri et al., по данным которых, гипокинезия характерна для 70 % пациентов. Это, как правило, связано с широко распространенным среди больных СКВ ощущением слабости и поражением суставов [16]. ИМТ, по данным M. Urowitz et al., является одним из трех «классических» факторов риска (гипокинезия, дислипидемия, избыточная масса тела), которое выявляют более чем у половины больных СКВ [18]. В нашей работе ИМТ стала второй по частоте встречаемости и наблюдалась у 72 % пациентов. На третьем месте была дислипидемия, встречавшаяся у 66,4 % пациентов. По данным других авторов, дислипидемия — весьма частое лабораторное нарушение, выявляемое при СКВ. Так, в работах Formiga et al. те или иные нарушения липидного обмена выявлялись более чем у 50 % пациентов СКВ, а у сходных по полу и возрасту лиц без СКВ — только в 30 % случаев [14]. АГ разной степени и стадий выявилась у 28,1 % женщин, больных СКВ (I стадия АГ — в 12,5 % случаев, II стадия — в 20 % и III стадия — в 67,5 % случаев). Такой традиционный фактор риска, как курение, отмечен у 18,9 % больных. Антифосфолипидный синдром (АФС) выявился у 16,1 % больных, а тромбозы различных локализаций — у 12,6 %. Заболевания сердца были диагностированы у 10,5 % больных, из них мерцательная аритмия — у 3 больных (26,7 %). Поражения брахиоцефальных артерий (БЦА), по данным разных исследователей, встречается с разной частотой. Так, по данным Jimenes et al., поражения БЦА отсутствовали в группе контроля и у больных СКВ моложе 35 лет, в возрасте 35–45 лет выявлялись у 33,3 % больных против 5 % в группе контроля, в возрасте старше 45 лет — у 48 % и 33,3 % соответственно [16]. По нашим данным, патология БЦА встречалась у 35,1 % больных СКВ женщин, из них стенозирующие поражения БЦА наблюдались крайне редко — у 1,9 %. Такой традиционный фактор риска, как сахарный диабет, встречался у 2,1 %.

Способ прогнозирования ДЭ у женщин, больных СКВ, не имеющих клинических проявлений ЦВП, включает клиническое обследование больных и отличается от существующих тем, что дополнительно определяются факторы риска и рассчитываются прогностические коэффициенты

$F_1$  и  $F_2$  по формулам, выведенным на основании дискриминантного анализа факторов риска, а также клинических и параклинических характеристик больных СКВ. При значении прогностических коэффициентов  $F_1 \geq F_2$  прогнозируют развитие ДЭ в течение 5 ближайших лет у женщин, больных СКВ, не имеющих клинических проявлений сосудистой патологии головного мозга.

После проведения дискриминантного анализа был предложен следующий набор ФР для прогнозирования развития ДЭ у женщин, больных СКВ, без ЦВП (табл. 1).

Дискриминантные уравнения для прогнозирования развития ДЭ у женщин, больных СКВ:

$$F_1 = -16,58 - 24,916 \times a_1 - 0,841 \times a_2 - 36,076 \times a_3 - 43,319 \times a_4 - 52,517 \times a_5 - 37,387 \times a_6 - 47,129 \times a_7 - 38,274 \times a_8 - 41,324 \times a_9 - 5,160 \times a_{10};$$

$$F_2 = -8,00 - 2,228 \times a_1 + 0,870 \times a_2 - 22,206 \times a_3 - 21,177 \times a_4 - 37,799 \times a_5 - 27,251 \times a_6 - 35,965 \times a_7 - 26,644 \times a_8 - 29,765 \times a_9 - 7,329 \times a_{10},$$

где  $a_1, a_2, \dots, a_{10}$  — градации ФР (табл. 1).

Для решения задачи прогнозирования развития ДЭ у конкретной больной СКВ нужно определить у нее величину градаций каждого ФР СКВ, затем в дискриминантных уравнениях  $F_1$  и  $F_2$  суммировать константу дискриминантного уравнения и произведения величин градаций ФР СКВ на их дискриминантные коэффициенты. В результате получим две оценочные функции:  $F_1$  и  $F_2$ , соответственно, для больных СКВ без ЦВП и ДЭ. Прогностическое значение принимается по функции с большим значением. Если  $F_1 > F_2$ , то больной СКВ угрожает развитие ДЭ, при  $F_1 < F_2$  больная не попадает в группу риска возникновения ДЭ.

Степень риска развития ДЭ оценивается с помощью прогностического индекса (ПИ), рассчитываемого по формуле:

$$ПИ = 1 + e^{-\frac{1}{(F_2 - F_1)}},$$

где  $e$  — основание натурального логарифма (2,72);  $F_1 > F_2$ .

Из приведенной формулы следует, что  $0,5 < ПИ < 1,0$ . Если ПИ находится в интервале  $0,5 - 0,64$ , то степень риска развития ДЭ определяется как низкая, при ПИ в интервале  $0,65 - 0,84$  — как средняя, в интервале  $0,85 - 1,0$  — как высокая.

Оценку эффективности предлагаемого способа прогнозирования проводили в контрольных выборках женщин больных СКВ, страдающих ДЭ. Дисциркуляторная энцефалопатия правильно предсказана у 63 из 67 больных, то есть точность прогнозирования развития ДЭ у женщин, больных СКВ, составила 85,8 %.

Тактика проведения диагностических и профилактических мероприятий у женщин, больных СКВ без клинических проявлений ЦВП, определяется в зависимости от степени риска развития у них ДЭ, примерная схема которых представлена в таблице 2.

Таким образом, внедрение оригинальных систем прогнозирования позволит выделять среди пациентов с СКВ лиц, которым в ближайшие 5 лет угрожает развитие сосудистого заболевания головного мозга, и выбирать для них оптимальные индивидуальные комплексы профилактических мероприятий.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алгоритм первичной профилактики cerebrovascular заболеваний: Методические рекомендации / В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская, Н.А. Пряникова [и др.]. — Москва: НИИ Инсульта ГОУ ВПО «РГМУ» Росздрава, 2006. — 18 с.
2. Антитела к фосфолипидам и ишемические нарушения мозгового кровообращения в молодом возрасте / Л.А. Калашникова, Е.Л. Насонов, Е.Н. Александрова [и др.] // Ж. невропатол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1997. — № 6. — С. 59—65.
3. Беккер Г.Т. Нейролюпус. Морфологические изменения в мозге // Ж. невропатол. и психиатрии имени С.С. Корсакова. — 1980. — № 12. — С. 1770—1774.

**Таблица 2**

**Частота проведения диагностических и профилактических мероприятий у женщин, больных СКВ без клинических проявлений ЦВП**

| Мероприятия                                                                                                   | Высокая и средняя степень активности | Низкая степень риска и его отсутствие |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|
| Динамические консультации невролога и ревматолога                                                             | 3 раза в год                         | 1–2 раза в год                        |
| Исследование липидного спектра крови и гемостаза                                                              | 2 раза в год                         | 1–2 раза в год                        |
| Дуплексное исследование брахиоцефальных артерий                                                               | 2–3 раза в год                       | 1–2 раза в год                        |
| Нейропсихологическое исследование                                                                             | 2 раза в год                         | 1–2 раза в год                        |
| Курсы лечения вазоактивными и антиагрегантными препаратами продолжительностью 2–3 месяца                      | 2–3 раза в год                       | 1–2 раза в год                        |
| Проведение школ по диетотерапии, школ для больных СКВ с целью разбора мероприятий для профилактики обострений | 2 раза в год                         | 2 раза в год                          |
| Коррекция наиболее значимых и управляемых факторов риска                                                      | Постоянно                            | Постоянно                             |

4. Иванова М.М. ЦНС-люпус: проблемы и достижения (результаты 10-летнего клинико-инструментального исследования) // Терапевтический архив. — 2001. — № 5. — С. 25–29.
5. Калашникова Л.А. Неврология антифосфолипидного синдрома. — М.: Медицина, 2003. — 256 с.
6. Камчатнов П.Р. Хронические расстройства мозгового кровообращения — возможности метаболической терапии. Методическое пособие. — М.: ФУВ ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, 2010. — 39 с.
7. Насонов Е.Л. Антифосфолипидный синдром. — М.: Литтерра, 2004. — 440 с.
8. Насонова В.А. Системная красная волчанка. — М.: Медицина, 1972. — 230 с.
9. Прогностическое значение оценки профиброгенных цитокинов и коллагена iv типа у больных системной красной волчанкой / К.А. Нагорнова, О.В. Бугрова, О.Н. Беляева, Н.А. Овчинникова // Сибирский медицинский журнал. — 2011. — Т. 104, № 5. — С. 77–80.
10. Сосудистые головные боли и антитела к фосфолипидам / Л.А. Калашникова, Е.Л. Насонов, Н.М. Кошелева, Т.М. Решетняк // Патфизиология и фармакология боли (экспериментальные и клинические аспекты): Тез. докл. I конференции Российской ассоциации по изучению боли (19–21 окт. 1993 г.). — М., 1993. — С. 84.
11. Спирин Н.Н. Нейромоторный аппарат, вегетативная нервная система и неспецифические структуры головного мозга при системных васкулитах: дис. ... д-ра мед. наук. — Ярославль, 1994. — 280 с.
12. Тромбоз лёгочной артерии как проявление антифосфолипидного синдрома при системной красной волчанке / Т.И. Злобина, Н.А. Якобсон, А.Н. Калягин [и др.] // Научно-практическая ревматология. — 2004. — № 3. — С. 91–92.
13. Шпрах В.В., Михалевич И.М. Прогнозирование развития дисциркуляторной энцефалопатии у больных с ишемической болезнью сердца и облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей: Методические рекомендации. — Иркутск: РИО ИГИУВа, 2003. — 16 с.
14. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. Болезни нервной системы: Рук-во для врачей. — М.: Медицина, 2001. — 744 с.
15. Coronary artery disease risk factors in the Johns Hopkins Lupus Cohort: prevalence, recognition by patients, and preventive practices / M. Petri, D. Spence, L.R. Bone, M.C. Hochberg // Medicine (Baltimore). — 1992. — Vol. 71(5). — P. 291–302.
16. Jimenes S., Garcia-Criado M.A., Tassies D. Preclinical vascular disease in systemic lupus erythematosus and primary antiphospholipid syndrome. // Rheumatology. — 2005. — Vol. 44 (6). — P. 756–761.
17. Lipid and lipoprotein levels in premenopausal systemic lupus erythematosus patients / F. Formiga, J.F. Meco, X. Pinto [et al.] // Lupus. — 2001. — Vol. 10. — P. 359–363.
18. Urowitz M., Gladman D., Bruce I. Atherosclerosis and systemic lupus erythematosus // Curr. Opin. Rheumatol. — 2000. — Vol. 2. — P. 19–23.

#### Сведения об авторах

**Файзулина Дина Леонидовна** — врач-невролог МАУЗ «Городская клиническая больница № 1», аспирант ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздравсоцразвития РФ (664046, г. Иркутск, ул. Байкальская, 118; e-mail: dinalf@bk.ru)

**Шпрах Владимир Викторович** — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздравсоцразвития РФ

**Михалевич Исай Моисеевич** — заведующий кафедрой информатики и медицинской статистики ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздравсоцразвития РФ