

СЛУЧАЙ ПЕРИПАРТАЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ, ОСЛОЖНЕННОЙ ВНУТРИСЕРДЕЧНЫМ ТРОМБОЗОМ

А. В. Ягода¹, Н. Н. Гладких¹, Н. В. Гаспарян², П. В. Корой¹, И. Г. Септа²

¹Ставропольская государственная медицинская академия

²Ставропольский краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи

Перипартальная кардиомиопатия – ПК (перипартальная болезнь, послеродовая кардиомиопатия, дилатационная кардиомиопатия беременных, кардиомиопатия Мидоуса) впервые описана в 1849 году С. Richie [11], рассматривается как самостоятельная нозологическая форма либо особый вид дилатационной кардиомиопатии (ДКМП). Встречается у 1 из 3000–4000 беременных и является одной из причин острой и хронической сердечной недостаточности (ХСН) в III триместре беременности или в первые 5–6 месяцев после родов; чаще развивается за месяц до родов или сразу после них у женщин без ранее существовавших заболеваний сердца или сниженной фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 45 %. Факторами риска ПК являются поздние роды (возраст матерей старше 30 лет), многоплодная и повторные беременности, особенно у представительниц негроидной расы, осложненное течение беременности (преэклампсия в анамнезе, эклампсия или гестационная гипертензия), низкий социально-экономический статус женщины [6, 7].

Этиология и патогенез неизвестны. В качестве возможных причин запуска патологического процесса в сердце у предрасположенных пациенток рассматривают миокардит, патологическую иммунную реакцию на беременность, длительный прием препаратов, пролонгирующих беременность (токолитиков) – гексопреналина, фенотерола [8], неадекватный ответ на обусловленные беременностью гемодинамические изменения. Обсуждается роль инфекционных (вирусных), иммунологических (аутоиммунные процессы, активация цитокинов), нутритивных (избыток поваренной соли, дефицит селена), гормональных (действие пролактина) факторов [9]. Суммированы данные об активации гуморального иммунитета (IgG) против сердечного миозина, апоптоза (Fas/Apo-1), синтеза провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, TNF- α) и о высоком титре противомиокардиальных антител в плазме младенцев, рожденных от матерей с ПК [1].

Ягода Александр Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652)295309, 89064907330; e-mail: alexander.yagoda@gmail.com.

Гладких Наталья Николаевна, доктор медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652)295309, 89682683497; e-mail: ngladkih@mail.ru.

Гаспарян Нина Вагановна, заведующая терапевтическим отделением ККЦ СВМП; тел.: (8652) 326081.

Корой Павел Владимирович, доктор медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652)713537, 89282938068; e-mail: paule75@yandex.ru.

Септа Инна Георгиевна, заведующая отделением функциональной диагностики ККЦ СВМП; тел.: 89624404660.

Клиническая картина ПК аналогична таковой при идиопатической дилатационной кардиомиопатии и обусловлена развитием застойной сердечной недостаточности с высоким, как правило, функциональным классом (III и IV по NYHA), появлением аритмий и тромбоэмболических осложнений, риск развития которых возрастает при снижении ФВ ЛЖ менее 35 % [2, 3].

Специфические клинические признаки ПК отсутствуют. При первом проявлении болезни диагноз устанавливается после исключения других возможных причин развития ХСН, при повторном – с учетом признаков сердечной недостаточности (аритмического синдрома, тромбоэмболий) в определенные сроки предыдущей беременности. Следует однако иметь в виду, что рецидивы ПК могут возникать не при каждой беременности.

ПК связана со значительным риском заболеваемости (длительная сердечная дисфункция наблюдается у 45–90 % больных) и смертности, которая составляет около 20 %. При благоприятном исходе частичное или полное выздоровление (в срок от 6 до 12 месяцев) с нормализацией размеров сердца наблюдается у 30–50 % пациенток [4, 12], и это является важным отличительным признаком ПК от идиопатической ДКМП. К числу предикторов полного восстановления функции ЛЖ (ФВ более 50 %) относятся данные показателя конечного диастолического размера ЛЖ менее 56 мм, ФВ ЛЖ через 2 месяца после родов более 45 %, отсутствие тромбов в ЛЖ [5]. Прогноз для плода отягощен, если заболевание манифестирует в III триместре беременности. Спонтанные преждевременные роды со смертью плода наблюдаются примерно в 10 % беременностей.

Редкость заболевания, репродуктивный возраст женщин, тяжелый прогноз при повторной беременности и, главное, возможность реальной профилактики рецидивов диктуют необходимость своевременной диагностики ПК.

Приводим собственное наблюдение.

Больная А., 28 лет, госпитализирована в отделение интенсивной терапии и реанимации краевой больницы с диагнозом инфекционно-иммунологический миокардит, подострое течение, тяжелая форма.

Жалобы при поступлении на одышку при незначительной физической нагрузке, приступообразный кашель с желтоватой мокротой, потливость, чувство давления за грудиной.

Считает себя больной около 4 лет, когда примерно через неделю после первых родов появились приступы удушья и кашель с мокротой. Рентгенологически определялась интерстициальная пневмония, был первоначально установлен диагноз аллергического альвеолита, однако при бронхоскопии диагностирован гнойный бронхит. После лечения самочувствие нормализовалось, одышка, кашель не возобновлялись.

С шестого месяца второй беременности (всего беременностей 2, родов – 2) отмечался тяжелый ранний токсикоз, отеки конечностей, одышка. На пятый день после вторых (последних) родов стала отмечать усиление одышки,

небольшой кашель с мокротой. Кашель стал усиливаться, возникли приступы удушья по ночам, позывы на рвоту. Лечилась травами у местной целительницы в течение почти двух месяцев. Была госпитализирована по месту жительства в связи с появлением болей в области сердца, сердцебиения, снижением АД. Выявлен транзиторный лейкоцитоз, умеренный сдвиг влево в формуле нейтрофилов, небольшое количество (0,168–0,368 г/л) белка и от 1–3 до 30–32 эритроцитов в поле зрения в осадке мочи при ее нормальной плотности. Большинство биохимических показателей находилось в пределах нормы. Отклонения в результатах коагулограммы заключались в увеличении АЧТВ, уровня Д-димера, протромбинового времени, количества РФМК, Хагеман-зависимого (XIIa-зависимого) лизиса эуглобулиновой фракции плазмы, появлении фибриногена В, в снижении уровней фибриногена, антитромбина III, протромбинового индекса, количества тромбоцитов ($132,4\text{--}109,9 \times 10^{12}/\text{л}$). По данным УЗИ определялись гепатомегалия, признаки эндометрита, эндоцервицита, свободной жидкости в малом тазу, наличие жидкости в плевральных полостях и полости перикарда (в небольшом количестве). Выявлены снижение ФВ ЛЖ, небольшое расширение левого предсердия, регургитация на митральном и трикуспидальном клапанах I–II степени, синусовая тахикардия, полувертикальная электрическая позиция сердца, выраженные диффузные нарушения реполяризации. При гастроскопии обнаружен гастрит с преобладанием атрофии, геморрагические эрозии желудка; при рентгенографии органов грудной полости – массивный артериальный застой в легких, жидкость в плевральных полостях, уплотнение междолевой плевры справа, расширение границ сердца.

При поступлении в краевую больницу состояние больной тяжелое, положение вынужденное – сидя, усиление одышки при разговоре. Кожа бледная, влажная, акроцианоз. Укорочение перкуторного звука в нижних отделах обеих легких, больше справа, небольшие мелкопузырчатые хрипы. Левая граница сердечной тупости на уровне передней подмышечной линии. Тоны ритмичные, первый тон на верхушке значительно приглушен. Систолический шум во всех точках с максимумом на верхушке. ЧСС 138 в 1 минуту, АД 100/70 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, болезненный в правом подреберье, печень выступает из-под края реберной дуги на 8–10 см, плотно-эластической консистенции, умеренно болезненная. Селезенка не пальпируется. Пастозность голеней и стоп.

Общий анализ крови. Эр. $4,69 \times 10^{12}/\text{л}$, Hb 11,8 г/л, Ht 34,6 %, лейкоц. $16,4 \times 10^9/\text{л}$, с. 80 %, п. 4 %, лимф. 11 %, мон. 5 %, тромб. $104 \times 10^9/\text{л}$, анизоцитоз, пойкилоцитоз, гипохромия, макроцитоз эритроцитов. СОЭ 10 мм/ч. В динамике наблюдался сдвиг влево, нормоцитоз, токсическая зернистость нейтрофилов, эозинофилия (6–9 %).

Общий анализ мочи. Плотн. 1,018, белок 0,05 г/л, лейкоц. 1–3 в поле зрения, эр. свежие 2–4 в поле зрения.

Биохимическое исследование. Билирубин 10,4 мкмоль/л, гамма-глутамилтрансфераза 79 Ед/л, щелочная фосфатаза 180 Ед/л, АсАТ 522 Ед/л, общий белок 54–61 г/л, альбумин 37 г/л, мочевины крови 11,7 ммоль/л, креатинин 80 мкмоль/л, глюкоза крови 6,62 ммоль/л, калий 3,1–3,7 ммоль/л, натрий 130–140 ммоль/л.

По данным гемостазиограммы в первые дни пребывания в стационаре определялось снижение агрегации тромбоцитов с АДФ, коллагеном, ристомидином, признаки выраженной гипокоагуляции с потреблением факторов свертывания крови и появлением продуктов деградации фибриногена и фибрина. В течение недели показатели гемостаза приближались к нормальным.

Уровень суммарных антител к кардиолипину классов IgG (0,09 U/ml), IgA (4,67 U/ml), IgM (1,84 U/ml) в пределах нормы.

Электрокардиограмма. Синусовая тахикардия (ЧСС 135 в 1 минуту), значительное снижение вольтажа зубцов в стандартных отведениях, полувертикальная электриче-

ская позиция сердца, выраженные диффузные изменения в миокарде левого желудочка.

Эхокардиография. Значительное снижение глобальной сократительной функции миокарда левого желудочка (ФВ ЛЖ 30 %), дилатация полостей обеих предсердий, недостаточность митрального (2 ст.) и трикуспидального (2–3 ст.) клапанов, фиброз их створок, дисфункция клапана легочной артерии, умеренная степень легочной гипертензии (систолическое давление 45 мм рт. ст.), диффузные изменения в миокарде, аномально расположенная хорда в полости ЛЖ. Два объемных образования в полости левого желудочка (в области верхушки) – $1,8 \times 1,4$ см и $1,8 \times 1,6$ см кистозно-солидной структуры, гиперэхогенные по периферии (рис. 1). Умеренный гидроперикард (до 100 мл). Гидроторакс. При контрольном исследовании через 2 недели ФВ ЛЖ 42 %, давление в легочной артерии 45 мм рт. ст. В полости левого желудочка у верхушки сохраняются мелкие пристеночные гиперэхогенные структуры и линейные эхопозитивные образования – трабекулы (рис. 2). Дилатация всех полостей сердца, значительная степень недостаточности митрального и трикуспидального клапанов, уплотнение и утолщение створок митрального клапана. Жидкость в полости перикарда (преимущественно за задней стенкой) толщиной слоя до 12 мм. К концу месячного пребывания в стационаре сохранялись снижение сократительной способности миокарда (ФВ ЛЖ 44 %), умеренная степень легочной гипертензии (40 мм рт. ст.) и ограниченные выпоты в полостях перикарда и плевры.

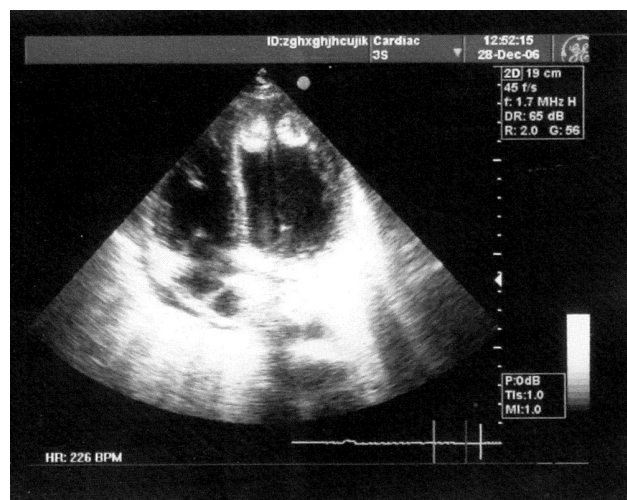


Рис. 1. ЭхоКГ больной А. Тромбы в полости левого желудочка

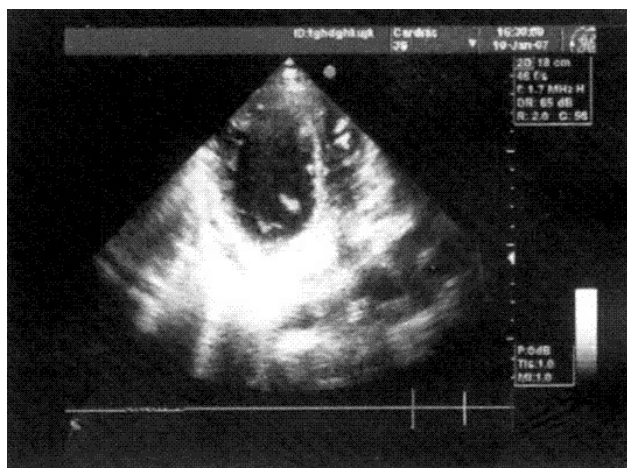


Рис. 2. ЭхоКГ через 2 недели

Дуплексное сканирование вен нижних конечностей и малого таза: вены голени, бедренные и подвздошные (общая, наружная, внутренняя) проходимы с обеих сторон, без признаков тромбоза, вены параметрия, яичниковые вены достоверно не визуализированы.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, мочеполовой системы, малого таза – без клинически значимой патологии. После плевральных пункций с эвакуацией 1500 мл соломенно-желтого цвета жидкости легкие расправлены, в нижней доле правого легкого инфильтрация ткани (пневмония, возможно, инфарктная), определяется эмфизема легких, диффузный пневмосклероз, частично осумкованный гидроторакс в задних отделах междолевой щели справа.

Рентгенография органов грудной полости: двусторонний гидроторакс, гиповентиляция верхних долей обеих легких, компрессионная гиповентиляция нижней доли правого легкого. После плевральных пункций с эвакуацией 1500 мл соломенно-желтого цвета жидкости легкие расправлены, в нижней доле правого легкого инфильтрация ткани (пневмония, возможно, инфарктная), определяется эмфизема легких, диффузный пневмосклероз, частично осумкованный гидроторакс в задних отделах междолевой щели справа.

Консультирована гинекологом (послеродовой период, нельзя исключить вялотекущий метроэндометрит) и отоларингологом (катаральный ринит, тубоотит).

Температура в течение всего времени пребывания в стационаре была в пределах нормы.

Проводилось лечение: инфузии глюкозы, солевых растворов, криопреципитата, свежезамороженной плазмы; антибактериальная терапия, клексан, контрикал, варфарин, квамател, дигоксин, верошпирон, лазикс, курантил, парлодел, лазолван, панангин, преднизолон парентерально.

Выписана с положительной динамикой, нормализацией большинства клинико-биохимических и всех коагулологических показателей, сохранением сниженной систолической функции левого желудочка сердца и умеренной легочной гипертензии.

После неоднократного обсуждения данного клинического случая был выставлен диагноз.

Основной. Перипартальная кардиомиопатия, рецидив в послеродовом периоде.

Осложнение. Хроническая сердечная недостаточность H2Б ст., IV ФК NYHA. Сердечная астма, двусторонний гидроторакс, гидроперикард, минимальный асцит. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром) 2–3 стадия. Тромбоэмболия легочной артерии – инфаркт-пневмония в нижней доле справа, тромбоз полости левого желудочка сердца. Транзиторная почечная недостаточность. Анемия смешанного генеза.

Сопутствующий. Хронический обструктивный бронхит, обострение. Эрозии желудка. Острый катаральный ринит, тубоотит.

Как следует из приведенного наблюдения, заболевание манифестировало 4 года назад – после первых родов и проявлялось в тот период симптомами бронхита с обструкцией, рентгенологическими признаками альвеолита, которые, вероятно, были проявлениями застоя в малом круге кровообращения. Первый эпизод завершился в целом благоприятно (степень дефекта после первого эпизода не известна).

Вторая беременность осложнилась в III триместре тяжелым токсикозом, среди клинических проявлений которого присутствовала одышка. Кашель и одышка стали доминировать в клинической картине начиная с пятого дня после вторых родов, и через 2 месяца фактически естественного течения болезни к ним присоединились сердцебиение и снижение АД как более тяжелые признаки формирующейся ХСН при крайне низкой фракции выброса левого желудочка. Рецидив осложнился ДВС-синдромом, в том числе внутрисердечным (левожелудочковым) тромбозом и инфарктом правого легкого, проявления которых удалось нивелировать. Клиническое улучшение сопровождалось сохранением сниженной систолической функции сердца.

Следует обратить внимание, что, несмотря на рецидив болезни и низкую ФВ ЛЖ, к моменту выписки у пациентки отсутствовало свойственное послеродовой ДКМП значительное расширение полостей сердца, что находит подтверждение и в других наблюдениях ПК [13]. Полагаем, что в этих случаях дилатация развивается в более поздние сроки, а одной из причин снижения систолической функции сердца как в фазе острых проявлений, так и формирования дилатационного синдрома может выступать обусловленная системной гиперкоагуляцией (левожелудочковым тромбозом, особенно на этапе лизиса тромба) микроэмболизация дистального коронарного русла с блокадой микроциркуляции, нарушением энергетического метаболизма кардиомиоцитов, последующим развитием обширного миокардиосклероза.

С учетом определенных сложностей в постановке диагноза ПК, которые в полной мере проявились на всех этапах обследования больной А., предлагаем для практического использования модифицированные нами диагностические критерии ПК [10]. Данные критерии менее «жесткие», чем предложенные G. Pearson с соавторами [10], что представляется целесообразным для выявления возможно большего количества случаев ПК, в том числе клинически мало обозначенных.

- Развитие ХСН в сроки трех последних месяцев беременности – шести месяцев после родов при отсутствии других причин и анамнеза болезни сердца.
- Возраст беременной старше 30 лет, повторная беременность, двойня, наличие осложнений беременности (преэклампсия, гипертензия).
- Снижение ФВ ЛЖ менее 45 %, любое снижение ФВ ЛЖ более чем на 10 % от исходного (до беременности) при показателях, полученных на сопоставимой по чувствительности аппаратуре.
- Выявление в сроки от 6 месяцев беременности до шестого месяца после родов внутрисердечного тромбоза, тромбоэмболий в различные бассейны (при исключении АФС) и/или остро возникших аритмий.
- Увеличение на этапе ХСН конечного диастолического размера ЛЖ (небольшая степень увеличения, особенно при первом эпизоде, не может рассматриваться как критерий исключения ПК).

Диагностические возможности предложенных критериев возрастают с увеличением числа выявленных признаков, обязательным из которых является срок возникновения болезни.

Литература

1. Ивашкин, В.Т. Клинический диагноз / В.Т. Ивашкин, О.М. Драпкина. – М.: Литтерра, 2011. – 224 с.
2. Миндадзе, К.А. Кардиомиопатия беременных / К.А. Миндадзе, П.Т. Мачавариани, Е.Г. Пхакадзе // Кардиология. – 2006. – № 2. – С. 100.
3. Павлов, В.В. Перипартальная кардиомиопатия (клиническое наблюдение) / В.В. Павлов, О.И. Линева, Н.Н. Хуторская [и др.] // Тер. арх. – 2004. – № 10. – С. 89–90.
4. Abboud, J. Peripartum cardiomyopathy: A comprehensive review / J. Abboud, Y. Murad, C. Chen-Scarabelli [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2007. – Vol. 118. – P. 295–303.
5. Amos, A. Improved outcomes in peripartum cardiomyopathy with contemporary / A. Amos, W. Jaber, S. Russell // Am. Heart J. – 2006. – Vol. 152. – P. 509–513.
6. Elkayam, U. Pregnancy-associated cardiomyopathy: clinical characteristics and a comparison between early and late presentation / U. Elkayam, M.W. Akhter, H.S. Singh [et al.] // Circulation. – 2005. – Vol. 111. – P. 2050–2055.
7. Fett, J.D. Five-year prospective study of the incidence and prognosis of peripartum cardiomyopathy at a single institution / J.D. Fett, L.G. Christie, R.D. Caraway [et al.] // Mayo Proceed. – 2005. – Vol. 80. – P. 1602–1606.

8. Ferrero, S. Peripartum cardiomyopathy. A review / S. Ferrero, B.M. Colombo, F. Fenini [et al.] // *Minerva Ginecol.* – 2003. – Vol. 55, № 2. – P. 139–158.
9. Oosterom, L. Left ventricular assist device as a bridge to recovery in a young woman admitted with peripartum cardiomyopathy / L. Oosterom, N.de Jonge, J. Kirkels [et al.] // *Neth. Heart J.* – 2008. – Vol. 16 (12). – P. 426–428.
10. Pearson, G.D. Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review / G.D. Pearson, J.C. Veille, S. Rahimtoola [et al.] // *JAMA.* – 2000. – Vol. 283, № 9. – P. 1183–1188.
11. Richie, C. Clinical contribution to the pathology, diagnosis and treatment of certain chronic diseases of the heart / C. Richie // *Edinb. Med. Surg. J.* – 1849. – Vol. 2. – P. 333–342.
12. Sliwa, K. Peripartum cardiomyopathy / K. Sliwa, J. Fett, U. Elkayam // *Lancet.* – 2006. – Vol. 368. – P. 687–693.
13. Sliwa, K. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy / K. Sliwa, D. Hilfiker-Kleiner, M.C. Petrie [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* – 2010. – Vol. 2, № 8. – P. 767–778.

**СЛУЧАЙ ПЕРИПАРТАЛЬНОЙ
КАРДИОМИОПАТИИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО
ТЕЧЕНИЯ, ОСЛОЖНЕННОЙ
ВНУТРИСЕРДЕЧНЫМ ТРОМБОЗОМ**

А. В. ЯГОДА, Н. Н. ГЛАДКИХ,
Н. В. ГАСПАРЯН, П. В. КОРОЙ, И. Г. СЕПТА

Приведено описание клинического случая рецидива перипартальной кардиомиопатии, (ПК) осложненной сердечной недостаточностью, тромбозом полости левого желудочка, инфарктной пневмонией – проявлениями синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Охарактеризован один из возможных механизмов поражения миокарда при ПК. Предложены модифицированные диагностические критерии заболевания.

Ключевые слова: перипартальная кардиомиопатия, клиника, диагностические критерии

**A CLINICAL CASE OF RECURRENT PERIPARTUM
CARDIOMYOPATHY COMPLICATED
BY INTRACARDIAC THROMBOSIS**

YAGODA A. V., GLADKIKH N. N.,
GASPARYAN N. V., KOROY P. V., SEPTA I. G.

The description of a clinical case of recurrent peripartum cardiomyopathy (PC) complicated by heart failure, thrombosis of the left ventricle cavity, infarction pneumonia – the syndrome of disseminated intravascular coagulation – is given. One of the possible mechanisms of myocardial lesion in PC was characterized. The modified diagnostic criteria of the disease were proposed.

Key words: peripartum cardiomyopathy, clinical features, diagnostic criteria

© Ф. Т. Малыхин, 2012
УДК 616.233-002:616-053.9

ПРОБЛЕМЫ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Ф. Т. Малыхин

Ставропольская государственная медицинская академия

Понятие качества жизни (КЖ), его измерения в последнее десятилетие переживают настоящий бум [1].

Значение КЖ (quality of life – англ., Lebensqualität – нем.) возрастает в связи с происходящими изменениями в характеристиках здоровья, показателях заболеваемости и смертности людей. На них оказывают существенное влияние урбанизация, глобальные изменения образа жизни, социальная напряженность, проблемы продовольственной безопасности, старение населения. Одним из наиболее значимых среди перечисленных факторов является постоянное увеличение доли стареющего населения и, соответственно, пожилых больных. Это происходит как в США, Европейском Союзе, России, так и в развивающихся странах, в том числе крупнейших по численности населения государствах – Индии и Китае, где к 2020 г. прогнозируемое суммарное количество лиц в возрасте старше 60 лет (более 330 млн человек) превысит общее количество

пожилых людей и стариков в настоящее время в мире в целом [6].

Кроме того, вследствие достижений медицины отмечается рост количества хронических больных и инвалидов, в том числе лиц пожилого и старческого возраста, что создает множество этических проблем. Естественно, что без их решения невозможно проведение полноценной реабилитации пациентов [28]. В частности, следует определиться, каким образом необходимо действовать врачам при наличии показаний к неопределённо длительному протезированию функций организма полностью компетентного не смертельно больного пациента и отказе его от такой медицинской помощи вследствие нежелания существовать при сниженном качестве жизни [20].

Помимо сказанного следует учитывать, что ведущей тенденцией третьей революции в современной медицине, идущей с 80-х годов прошлого века, является оценка итогов лечения по конечному результату, в котором главное внимание уделяется КЖ выздоравливающих больных в близком и отдалённом будущем [25]. В соответствии с этим возрастает значение термина «качество жизни» и широта его применения при формировании гуманистической социальной политики и решении

Малыхин Федор Тимофеевич, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: 89624023417; e-mail: fmalykhin@yandex.ru.