

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ
ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ
БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА**
О.Ю. ПОЗДНЯКОВА, В.А. БАТУРИН

Изучены особенности клинических проявлений хронической обструктивной болезни легких в зависимости от возраста. В первую группу вошли 143 пациента старше 60 лет, во вторую группу – 225 пациентов моложе 60 лет.

Выявлено, что пациенты старше 60 лет имели более тяжелое течение заболевания. У большинства больных старшей возрастной группы определялись сопутствующие сердечно-сосудистые и желудочно-кишечные заболевания. В группе пожилых пациентов были отмечены скудные клинические проявления хронической обструктивной болезни легких.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, пожилой возраст, особенности клиники, дыхательная недостаточность, легочное сердце

**FEATURES OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE
ACCORDING TO AGE**
POZDNYAKOVA O.Yu., BATURIN V.A.

Features of clinical manifestations of chronic obstructive pulmonary disease depending on age are studied. The first group included 143 patients over 60, in the second group there were 225 patients under 60.

It is revealed that patients over 60 had more severe course of disease. The majority of patients of the senior age group had concomitant cardiovascular and gastroenteric diseases. Poor clinical manifestations of chronic obstructive pulmonary disease were marked in the group of elderly patients.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, advanced age, respiratory insufficiency, pulmonary heart, features of clinical manifestations

© Коллектив авторов, 2011
УДК 616.36:616.36-003.826:616.379-008-64

**СЫВОРОТОЧНЫЕ ЦИТОКИНЫ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ
ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ
С ВЫРАЖЕННОСТЬЮ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ**

Н.И. Гейвандова, Н.Г. Белова, Г.А. Александрович
Ставропольская государственная медицинская академия

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) как одно из важных проявлений метаболического синдрома в настоящее время широко распространена в развитых странах. Так, в США по последним данным НАЖБП страдает от 9 до 24% взрослого населения и до 10% детей [3, 15, 16]. Наличие неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) сопровождается увеличением активности цитолитических ферментов и ассоциируется с возникновением фиброза [8]. Именно тяжесть хронического некровоспалительного процесса в печени может прогнозировать исход развития стеатогепатита [5]. Эпидемиологические исследования НАЖБП свидетельствуют, что цирроз печени с наибольшей вероятностью развивается у пациентов с НАСГ, чем у больных с печеночным стеатозом [14]. Таким образом, становится очевидным, что персистирование хронического воспаления в

ожиревшей печени является чрезвычайно серьезной клинической проблемой.

Основная роль в патогенезе неалкогольного стеатоза печени отводится инсулинорезистентности (ИР), способствующей липолизу висцерального жира, высвобождению свободных жирных кислот и повышению их окисления печенью, что, в свою очередь, ведет к активации глюконеогенеза и жировой инфильтрации гепатоцитов [1, 17]. Центральную роль в механизмах развития НАСГ играет индукция оксидативного стресса, ведущая к стимуляции процессов перекисного окисления липидов, гиперпродукции некоторых цитокинов и к возникновению воспалительных изменений в печени [1, 2]. Доказано, что жировая ткань и, особенно, висцеральный жир способны продуцировать большое количество медиаторов, адипокинов и цитокинов [2, 7]. Однако данные о взаимосвязи уровней сыровоточных цитокинов и степени выраженности стеатоза и фиброза печени весьма ограничены. Вместе с тем изучение этого вопроса поможет выработать неинвазивные диагностические критерии, которые позволят с высокой достоверностью оценивать выраженность печеночного стеатоза и степень фиброза без пункционной биопсии печени.

Цель исследования: изучить взаимосвязь между содержанием ФНО- α , ИЛ-6 и ИЛ-10 в крови больных НАЖБП и основными биохимическими показателями, а также выраженностью стеатоза и фиброза печени.

Материал и методы. Было обследовано 52 пациента с НАЖБП в возрасте от 17 до 68 лет, средний

Гейвандова Наталья Иогановна, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней №1 с курсом физиотерапии СтГМА, тел.: (8652)713537; e-mail: ngeyvandova@yandex.ru.

Белова Наталья Геннадьевна, ассистент кафедры внутренних болезней №2 с курсом эндокринологии СтГМА, тел.: (8652)560905; e-mail: tdk7med@pochta.ru.

Александрович Галина Алексеевна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой эндокринологии, детской эндокринологии и диабетологии ИПДО СтГМА, тел.: (8652)752464; e-mail: ars3184@mail.ru.

возраст составил $48,7 \pm 10,7$ лет. Женщин было 23, мужчин 29. Все пациенты имели избыточную массу тела (ИМТ – $32,54 \pm 0,5$). Средний уровень АлАТ составил $53,65 \pm 6,11$ Ед/л, АсАТ – $43,5 \pm 6,66$ Ед/л, ГГТ – $81,58 \pm 7,42$ Ед/л. У пациентов имелись нарушения показателей липидов, средние значения которых составили: холестерина – $6,75 \pm 0,27$ ммоль/л, триглицеридов – $4,6 \pm 0,64$ ммоль/л, Хс ЛПНП – $4,84 \pm 1,31$ ммоль/л, Хс ЛПВП – $0,83 \pm 0,11$ ммоль/л. Отмечалась гипергликемия – уровень глюкозы натощак составил $6,74 \pm 1,12$ ммоль/л, а также высокие показатели инсулина – $16,92 \pm 1,52$ мкМЕ/мл. Среднее значение НОМА-индекса оказалось $5,25 \pm 0,64$. Полученные результаты свидетельствовали о наличии у пациентов ИР. Пункционная биопсия печени была проведена 29 больным. Морфологические изменения оценивались по Е.М. Brunt [4]. Стеатоз 1 степени был выявлен у 18 больных, стеатоз 2 и 3 степеней – у 11. Помимо стандартных клинико-лабораторных методов исследования, у всех пациентов в сыворотке крови определяли содержание цитокинов ФНО- α , ИЛ-6 и ИЛ-10 с использованием тест-систем для ИФА («Протеиновый контур», Россия).

В исследование не включались лица, злоупотребляющие алкоголем или имеющие какие-либо маркеры инфицирования гепатотропными вирусами. Контрольную группу составили 20 практически здоровых добровольцев, имеющих ИМТ менее 20, нормальный уровень гликемии и инсулинемии.

Полученные данные были обработаны статистически. Так как распределение данных не было нормальным, для сравнения групп использовали непараметрический критерий Манна-Уитни, а при проведении корреляционного анализа был применен критерий Спирмэна.

Результаты и обсуждение. У больных НАЖБП содержание в крови всех изучаемых цитокинов было выше, чем у здоровых (табл. 1). Факт повышения уровня ФНО- α при НАЖБП был известен ранее: в эксперименте у ожиревших Ob/Ob мышей и в клинике у больных с избыточным весом и метаболическим синдромом определялись относительно высокие уровни ФНО- α на фоне низких уровней адипонектина [2, 11, 12]. Была обнаружена положительная корреляционная связь между показателями ФНО и АлАТ ($r_s = 0,328$; $p = 0,0173$), ФНО и ГГТ ($r_s = 0,284$; $p = 0,041$), однако зависимости между ФНО- α и АсАТ обнаружено не было ($r_s = 0,141$; $p = 0,317$). Полученный факт свидетельствует о взаимосвязи активности стеатогепатита и уровня ФНО- α в крови. Наиболее интересным представляется факт прямой зависимости между сывороточными концентрациями ФНО- α и уровнем инсулина в крови натощак ($r_s = 0,495$; $p < 0,001$). Известно, что при НАСГ именно ФНО- α , активируя внутриклеточные сигнальные молекулы, формирует резистентность гепатоцитов к действию инсулина [10].

Таблица 1

Содержание цитокинов в сыворотке крови больных НАЖБП

Сывороточные цитокины (пг/мл)	Группы обследованных Ме (Q1; Q3)		p
	здоровые	НАЖБП	
ФНО- α	3,2 (2,0; 8,79)	31,96 (19,22; 62,0)	< 0,001
ИЛ-6	2,95 (1,7; 3,3)	14,47 (10,5; 19,75)	< 0,001
ИЛ-10	7,47 (6,19; 14,83)	16,44 (7,22; 38,14)	= 0,019

Данные о содержании ИЛ-6 при НАЖБП противоречивы. Так, сообщалось о повышении [17] и о снижении концентрации ИЛ-6 в крови при эволюции стеатоза в стеатогепатит [9], а также о нормальных его значениях у больных НАЖБП [11]. В нашем исследовании не было обнаружено зависимости между уровнями сывороточных трансаминаз, с одной стороны, и ИЛ-6, с другой. Не было также установлено взаимосвязи между уровнями гликемии натощак, инсулина, показателем НОМА-индекса и ИЛ-6.

Вместе с тем было обнаружено увеличение содержания в крови противовоспалительного цитокина ИЛ-10. Есть мнение, что при НАСГ этот интерлейкин играет протективную роль в развитии стеатоза гепатоцитов. В эксперименте нейтрализация ИЛ-10 путем введения антител и антисмысловых нуклеотидов к этому цитокину мышам с ожирением вызывала увеличение печеночной экспрессии маркеров ФНО- α , ИЛ-6 и ИЛ-1 β , путем негативной модуляции сигнала инсулина через соответствующий рецептор и стимуляции печеночных сигнальных белков, участвующих в синтезе липидов и глюконеогенезе [6]. Повышенные уровни ИЛ-10 у пациентов с НАСГ имеют, возможно позитивное клиническое значение. Корреляционный анализ между содержанием ИЛ-10 и показателями цитолитических ферментов выявил наличие взаимосвязи между ИЛ-10 и ГГТ ($r_s = 0,324$; $p = 0,018$), а также между ИЛ-10 и АлАТ ($r_s = 0,299$; $p = 0,032$). При этом зависимости между АсАТ и ИЛ-10 выявлено не было. Эти данные продемонстрировали наличие прямой взаимосвязи между биохимической активностью воспаления и содержанием в крови ИЛ-10. Была также выявлена положительная корреляционная зависимость между ИЛ-10 и показателями НОМА-индекса ($r_s = 0,305$; $p = 0,027$), что подтверждало связь между этим цитокином и уровнем инсулинорезистентности.

Можно было также предположить, что сывороточная концентрация изученных цитокинов может зависеть от имеющейся у пациентов гиперлипидемии. Корреляционный анализ не выявил достоверной зависимости показателей ФНО- α и ИЛ-6 ни с уровнем холестерина, ни с уровнем триглицеридов. Однако в подгруппах с уровнями триглицеридов в крови < 2 г/л и > 4 г/л обнаружено достоверно более высокое содержание ИЛ-6 (но не ФНО- α) у пациентов с высокой триглицеридемией ($p = 0,026$). Между значениями ИЛ-10 и ТГ была установлена прямая корреляционная зависимость ($r_s = 0,382$; $p = 0,005$), подобная зависимость была обнаружена между показателями ИЛ-10 и холестерина в крови ($r_s = 0,284$; $p = 0,041$). Таким образом, продукция ИЛ-10 находится в состоянии прямой взаимосвязи с выраженностью нарушений метаболизма липидов.

Особый интерес вызывает возможность использования изученных цитокинов как неинвазивных параметров морфологических изменений в печени – выраженности стеатоза, гистологической активности и степени фиброза. У больных с выраженным стеатозом (2 и 3 степени) содержание в крови ФНО- α было выше, чем при минимальной выраженности печеночного стеатоза. Этот факт подтверждает данные о том, что жировая ткань (особенно висцеральный жир) может сама продуцировать ФНО- α , выступая в роли одного из компонентов иммунной системы [7, 13]. При уровне стеатоза 2 и 3 степеней определялись также ранее доказанные высокие уровни ИЛ-6 [17]. Кроме того, при нарастании степени выраженности жировой инфильтрации печени в крови увеличивалось содержание ИЛ-10, как и концентрация провоспалительных цитокинов.

Таблица 2

Содержание цитокинов в сыворотке крови при разной выраженности стеатоза печени

Сывороточные цитокины (пг/мл)	Группы обследованных Мс (Q1; Q3)		Р
	стеатоз 1 ст (n=18)	стеатоз 2 и 3 ст (n=11)	
ФНО-α	33,06 (21,32; 39,54)	68,65 (33,33; 81,41)	= 0,007
ИЛ-6	14,05 (10,4; 16,92)	39,63 (18,23; 73,02)	= 0,007
ИЛ-10	19,77 (16,19; 25,48)	42,0 (28,18; 140,54)	= 0,023

Интересные данные были получены при анализе корреляционной зависимости между показателями сывороточных цитокинов и индексом гистологической активности (ИГА). Было обнаружено присутствие положительной корреляции между уровнем ФНО-α и ИГА ($r_s=0,411$; $p=0,032$), ИЛ-6 и ИГА ($r_s=0,358$; $p=0,041$), а также между ИЛ-10 и ИГА ($r=0,392$; $p=0,039$).

Полученные данные подтверждают значение обсуждаемых цитокинов в эволюции стеатоза печени в стеатогепатит, а также свидетельствуют о возможности использования их показателей как неинвазивных маркеров стеатоза и активности воспаления в печени у больных с НАЖБП. При этом следует отметить отсутствие связи со степенью фиброза печени для всех изученных цитокинов.

Выводы

1. У больных НАЖБП содержание в крови ФНО-α, ИЛ-6 и ИЛ-10 повышено. Уровни ФНО-α и ИЛ-10, но не ИЛ-6 находятся в прямой взаимосвязи с активностью АлАТ и ГГТ.

2. Имеется прямая корреляционная связь между концентрациями в сыворотке крови ФНО-α, ИЛ-10 и уровнем инсулина, а также между уровнем ИЛ-10 и значениями НОМА-индекса. Сывороточное содержание ИЛ-6 не было связано с показателями инсулинорезистентности.

3. Между уровнем ИЛ-10 и содержанием в крови холестерина и триглицеридов установлена прямая корреляционная зависимость. Наиболее высокие значения ИЛ-6 определялись у больных НАЖБП с уровнем триглицеридемии, превышающей 4 г/л.

4. Сывороточные концентрации ФНО-α, ИЛ-6 и ИЛ-10 у больных с выраженным стеатозом выше, чем при стеатозе 1 степени, и находятся в прямой корреляционной взаимосвязи с индексом гистологической активности, что делает возможным их использование в качестве неинвазивных маркеров стеатоза и активности воспаления в печени у больных с НАЖБП.

Литература

1. Зилов, А.В. Печень при метаболическом синдроме и инсулинорезистентности: взгляд эндокринолога / А.В. Зилов // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2005. – №5. – С. 14-18.
2. Маммаев, С.Н. Цитокиновая система при неалкогольном стеатогепатите / С.Н. Маммаев, Н.В. Багомедова, П.О. Богомолов [и др.] // Росс. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – №4. – С. 35-39.

3. Bell, B.P. The epidemiology of newly diagnosed chronic liver disease in gastroenterology practices in the United States: results from population-based surveillance / B.P. Bell, M.M. Manos, A. Zaman [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2008. – Vol.103, №11. – P. 2727-2736.
4. Brunt, E.M. Nonalcoholic steatohepatitis: A proposal for grading and staging the histological lesions / E.M. Brunt, C.G. Janney, A.M. Di Bisceglie [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 1999. – Vol. 94. – P. 2467-2477.
5. Chitturi, S. Etiopathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis / S. Chitturi, G.C. Farrell // Semin. Liver Dis. – 2001. – Vol.21. – P. 27-41.
6. Cintra, D.E. Interleukin-10 is a protective factor against diet-induced insulin resistance / D.E. Cintra, J.R. Pauli, E.P. Araujo [et al.] // J. Hepatol. – 2008. – Vol.48, №4. – P. 628-637.
7. Diehl, A.M. Cytokines and the pathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis / A.M. Diehl, Z.P. Li, H.Z. Lin, S.Q. Yang // Gut. – 2005. – Vol.54. – P. 303-306.
8. Ekstedt, M. Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes / M. L.E. Franzen, U.L. Mathiesen [et al.] // Hepatology. – 2006. – P. 802-805.
9. Garcia-Galiano, D. IL-6 and IGF-1 are independent prognostic factors of liver steatosis and non-alcoholic steatohepatitis in morbidly obese patients / D. Garcia-Galiano, M.A. Sanchez-Garrido, I. Espejo [et al.] // Obese Surg. – 2007. – Vol.17, №4. – P. 493-503.
10. Hirosumi, J. A central role for JNK in obesity and insulin resistance / J. Hirosumi, G. Tuncman, L. Chang [et al.] // Nature. – 2002. – Vol.420. – P. 333-336.
11. Jarrar, M.H. Adipokines and cytokines in non-alcoholic fatty liver disease / M.H. Jarrar, A. Baranova, R. Collantes [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2008. – Vol.27, № 5. – P. 412-421.
12. Lebovitz, H.E. The relationship of obesity to the metabolic syndrome / H.E. Lebovitz // Int. J. Clin. Pract. Suppl. – 2003. – Vol.134. – P. 18-27.
13. Lyon, C.J. Minireview: adipocyt, inflammation, and atherogenesis / C.J. Lyon, R.E. Law, W.A. Hsueh // Endocrinology. – 2003. – Vol.144. – P. 2195-2200.
14. Matteoni, C. Nonalcoholic fatty liver disease: A spectrum of clinical pathological severity / C. Matteoni, Z.M. Younossi, A. McCullough // Gastroenterol. – 1999. – Vol.116. – P. 1413-1419.
15. Parekh, S. Abnormal lipid and glucose metabolism in obesity: implications for nonalcoholic fatty liver disease / S. Parekh, F.A. Anania // Gastroenterology. – 2007. – Vol.132, №6. – P. 2191-2207.
16. Wieckowska, A. Noninvasive diagnosis and monitoring of nonalcoholic steatohepatitis: present and future / A. Wieckowska, A.J. McCullough, A.E. Feldstein // Hepatology. – 2007. – Vol. 46, №2. – P. 582-589.
17. Wieckowska, A. Increased hepatic and circulating interleukin-6 levels in human nonalcoholic steatohepatitis / A. Wieckowska, B.G. Papouchado, Z.Z. Li [et al.] // Amer. J. Gastroenterol. – 2008. – Vol.103, №6. – P. 1372-1379.

СЫВОРОТОЧНЫЕ ЦИТОКИНЫ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ВЫРАЖЕННОСТЬЮ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ

Н.И. ГЕЙВАНДОВА, Н.Г. БЕЛОВА,
Г.А. АЛЕКСАНДРОВИЧ

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) в настоящее время широко распространена в развитых странах. Переход заболевания в стадию стеатогепатита зависит от продукции медиаторов воспаления – цитокинов. Цель исследования: изучить взаимосвязь между содержанием ФНО- α , ИЛ-6 и ИЛ-10 в крови больных НАЖБП и основными биохимическими показателями, а также выраженностью стеатоза и фиброза печени.

Обследовано 52 пациента с НАЖБП. Пункционная биопсия печени проведена 29 больным. Содержание ФНО- α , ИЛ-6 и ИЛ-10 в сыворотке крови определяли методом ИФА.

У больных НАЖБП содержание в крови ФНО- α , ИЛ-6 и ИЛ-10 было повышено. Уровни ФНО- α и ИЛ-10 находились в прямой зависимости от активности АлАТ, ГГТ и показателей инсулинорезистентности. Наиболее высокие уровни ИЛ-6 наблюдались у больных с триглицеридами > 4 г/л. У больных с выраженным стеатозом содержание в крови ФНО- α , ИЛ-6 и ИЛ-10 было выше, чем при стеатозе 1 степени, и прямо коррелировало с индексом гистологической активности. Эти данные позволяют использовать показатели цитокинов сыворотки крови как неинвазивные маркеры стеатоза и активности воспаления в печени у больных с НАЖБП.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, неалкогольный стеатогепатит, цитокины

SERUM CYTOKINES IN THE PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND THEIR CONNECTION WITH THE INTENSITY OF MORPHOLOGICAL CHANGES

GEYVANDOVA N.I., BELOVA N.G.,
ALEKSANDROVICH G.A.

Nowadays, non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is widely extended in the developed countries. The transition of the disease to the stage of non-alcoholic steatohepatitis depends on production of mediators of inflammation – cytokines. The research was aimed to study the connection between the level of TNF- α , IL-6 and IL-10 and main biochemical parameters of blood in patients with NAFLD and also to assess the intensity of liver steatosis and fibrosis.

Objects were 52 patients with NAFLD. The level of TNF- α , IL-6 and IL-10 in blood serum was studied by ELISA. 29 patients had undergone puncture liver biopsy.

In patients with NAFLD the blood level of TNF- α , IL-6 and IL-10 was increased. The level of TNF- α and IL-10 directly depended on the activity of ALAT, GGT and insulin-resistance indices. IL-6 content didn't depend on the activity of cytolytic enzymes, but the highest levels were observed in the patients with triglyceride > 4 g/l.

The levels of TNF- α , IL-6 and IL-10 were higher in the patients with severe steatosis than in the cases of mild (1st degree) steatosis and directly correlated with histological activity index. The data obtained make it possible to use serum concentrations of cytokines as non-invasive markers of steatosis and liver inflammation activity in NAFLD.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, non-alcoholic steatohepatitis, cytokines

© Е.А. Темникова, 2011
УДК 616.12-008.46-039-036.868-053.9

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Е.А. Темникова

Омская государственная медицинская академия

Качество жизни (КЖ), связанное со здоровьем, является важным показателем тяжести течения хронической сердечной недостаточности (ХСН) [4]. Современные рекомендации по диагностике и лечению ХСН рассматривают его улучшение как одну из основных целей терапии [1, 7, 13]. Для больных и их окружения КЖ, сохранение способности к самообслуживанию, снижение возникающей при болезни социальной изоляции, вопросы «конца жизни» («end of life») могут быть более важны, чем её продолжительность [14, 18]. Данных о КЖ лиц старшего возраста с ХСН недостаточно, так как клинические исследования редко включали эту категорию больных [9]. Считается, что КЖ у пожилых при развитии ХСН ухудшается, но в одном исследовании у женщин

не выявлено влияния возраста на КЖ, в другом – у людей старше 50 лет возраст оказывал большее воздействие на КЖ, чем болезнь, наконец, в ряде работ у пожилых больных с ХСН КЖ было лучше, чем у более молодых [11, 15]. Существует мало доказательств того, что оптимизация медикаментозной терапии, улучшая прогноз жизни лиц старшего возраста, положительно действует на их КЖ, в то же время имеются исследования, подтверждающие положительное влияние на КЖ терапевтического обучения пациентов и мультидисциплинарного подхода, основанного на учёте и обеспечении при лечении всех потребностей больных [3, 5, 16, 19]. За рубежом для этого создаётся команда сотрудников, имеющих специальное профессиональное образование, из координатора, медсестры, клинического фармацевта, организатора медицинской службы, врача общей практики, кардиолога и других консультантов, духовенства, специалиста по реабилитации и паллиативной медицине. Обязательным

Темникова Елена Андреевна, доцент кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии ГОУ ВПО ОмГМА Минздравсоцразвития России, тел.: 89136410335; e-mail: temnikovaomsk@mail.ru.