

В. А. Кузнецов, Е. П. Гультияева,
Е. И. Ярославская, Г. С. Пушкарев, Н. А. Мусихина

ОПЫТ ВЫПОЛНЕНИЯ ИНТРАКОРОНАРНЫХ ЧРЕСКОЖНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ПОВОЛЖЬЕ И ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Аннотация. По данным Филиала НИИ кардиологии Сибирского отделения РАМН «Тюменский кардиологический центр» было выявлено, после плановых чрескожных коронарных вмешательств ($n = 432$) в краткосрочном периоде в 90,2 % случаев отмечалось полное исчезновение болевого синдрома, достоверно увеличивалась фракция выброса левого желудочка, уменьшался размер асинергии левого желудочка, размер левого предсердия. Сравнение с группой консервативного лечения ($n = 194$) в отдаленном периоде показало более низкую общую (10,3 против 1,2 %) и коронарную смертность (9,3 против 1,2 %, оба $p = 0,0001$). Эффективность чрескожных коронарных вмешательств в лечении ишемической болезни сердца диктует необходимость более широкого их внедрения в практику.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, чрескожные вмешательства на коронарных артериях, транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика, коронарное стентирование.

Abstract. Assessment of routine PCI short-term efficiency in Tyumen Cardiology Center (TCC) ($n = 432$) revealed the absence of pain syndrome in 90,2 %, improvement of left ventricular ejection fraction, reduction of the extent of left ventricular wall motion abnormalities and left atrial dimension. There was lower general (10,3 vs 1,2 %, $p = 0,0001$) and coronary mortality (9,3 vs 1,2 %, $p = 0,0001$) in patients after PCI compared to the group on pharmacological treatment ($n = 194$). The efficacy of PCI in patients with CAD shows that PCI should be used more frequently in the real clinical practice.

Key words: coronary artery disease, percutaneous coronary interventions, coronary stenting.

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает первое место среди причин потери трудоспособности, инвалидности и смертности населения в экономически развитых странах. По данным проспективных исследований, ИБС страдают около 5–8 % мужчин в возрасте от 20 до 44 лет и 18–24,5 % – в возрасте от 45 до 69 лет [1]. В Российской Федерации отмечается один из наиболее высоких в Европе показателей распространенности и смертности населения от ИБС (412 случаев смерти на 100 тыс. взрослого населения), что составляет более половины всех смертей от сердечно-сосудистых заболеваний [2]. Европейские показатели почти в 2 раза ниже российских (262 случая смерти на 100 тыс. взрослого населения) [3], в США – 188 смертельных исходов на 100 тыс. жителей [4]. Для улучшения организации профилактики заболеваемости, внедрения и повышения доступности и качества медицинской помощи активно реализуется национальный проект «Здоровье» на 2009–2012 гг., одно из приоритетных направлений которого – повышение доступности и качества специализированной высокотехнологичной медицинской помощи [5].

Эффективным методом лечения ИБС являются чрескожные вмешательства на коронарных артериях (ЧКВ): транслюминальная баллонная коронар-

ная ангиопластика (ТБКА) и коронарное стентирование (КС). В США количество операций ТБКА в год составляет более 600 тыс. процедур (3294 ЧКВ на 1 млн населения) [6]. В развитых странах Европы выполняется около 1200 ЧКВ на 1 млн жителей [7]. В России за последние 5 лет наблюдается увеличение количества операций ЧКВ (с 104,1 до 364 операций ТБКА на 1 млн жителей), но и это количество операций не обеспечивает реальную потребность населения и составляет менее 3 % от нуждающихся в них [8, 9].

Целью нашей работы явился анализ частоты и особенностей выполнения ЧКВ в Уральском и Приволжском федеральных округах, а также оценка эффективности ЧКВ при ИБС в реальной клинической практике по данным Филиала НИИ кардиологии Сибирского отделения РАМН «Тюменский кардиологический центр» (ТКЦ).

1. Материалы и методы исследования

Для оценки эффективности ЧКВ нами использовались данные, включенные в «Регистр проведенных операций транскатетерной баллонной коронарной ангиопластики» © [10]. Были использованы данные о количестве выполненных ЧКВ в 2010 г., представленные клиниками федеральных округов России в Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН [11], а также данные Госкомстата России о численности населения в областях и регионах [12]. Подсчитывали численность вмешательств по регионам в расчете на 1 млн населения.

Для оценки краткосрочной и долгосрочной эффективности ЧКВ было проведено проспективное наблюдение 432 пациентов (средний возраст $52,8 \pm 7,4$ года, средняя длительность наблюдения $32 \pm 15,2$ мес.) с верифицированным диагнозом ИБС после ЧКВ, проведенного в ТКЦ, в сравнении с 194 больными ИБС (средний возраст $52,9 \pm 8,3$ года, средняя длительность наблюдения $32 \pm 13,6$ мес.) с коронароангиографией (КАГ) в анамнезе, но без эндоваскулярного лечения. Пациенты обеих групп были сопоставимы по основным показателям (пол, возраст, факторы риска, характер поражения коронарного русла по данным КАГ).

Всем пациентам после ЧКВ было рекомендовано диспансерное наблюдение и амбулаторное обследование в ТКЦ в течение одного года с контрольными осмотрами через 1, 3, 6 и 12 месяцев после ЧКВ. В зависимости от приверженности к диспансерному наблюдению больные были разделены на группы: I группа – 184 пациента, наблюдавшиеся регулярно не реже 3–4 раз в год (средний возраст $54,1 \pm 7,6$ года); II группа – 305 пациентов, обследовавшихся не чаще 1 раза в год ($52,6 \pm 7,3$ года). Среди препаратов, принимаемых пациентами регулярно до ТБКА, были бета-адреноблокаторы (33,1 % – I группа и 28,2 % – II группа), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (25 и 16,8 %), дезагреганты (24,4 и 21,6 %), статины (5,4 и 11,5 %), нитраты (50,1 и 47,5 %). При проспективном наблюдении помимо клинических («офисное» систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление, частота приступов стенокардии напряжения, функциональный класс хронической недостаточности кровообращения), лабораторных (уровень общего холестерина и триглицеридов плазмы крови) и инструментальных показателей (размер асинергии и фракция выброса левого желудочка по данным ЭхоКГ, толерантность и длительность физической нагрузки по результатам проб с физической нагрузкой) проводилась оценка приверженно-

сти к медикаментозной терапии, общей и коронарной смертности, частоты развития инфаркта миокарда и операции аортокоронарного шунтирования и всех коронарных событий по расширенным критериям MACE.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета статистических программ SPSS 12.0. Результаты представлены как среднее значение $\pm$ стандартное отклонение. Нормальность распределения данных оценивали по методу Колмогорова – Смирнова. Для выявления различий между группами использовался непарный критерий t Стьюдента или непараметрический критерий Манна-Уитни. Многофакторный анализ проводили с использованием бинарной логистической регрессии. Достоверным считался уровень значимости при $p < 0,05$.

2. Результаты и обсуждение

В 2010 г. количество выполненных ЧКВ в России составило 364,2 на 1 млн населения, что на 24,7 % больше, чем в 2009 г. [11]. В Уральском федеральном округе в 2010 г. было выполнено 387,2 ЧКВ на 1 млн человек, что в целом выше среднероссийского уровня. Эффективность ЧКВ стимулировала их широкое использование в Тюменской области, где в 2010 г. было выполнено 720,4 операции ЧКВ на 1 млн жителей, из них 687,4 КС (95,4 %) на 1 млн жителей, что выше среднероссийского показателя – 88,8 % [11]. Эти успехи достигнуты благодаря работе ряда специализированных клиник области, одной из которых является ТКЦ. В 2010 г. в ТКЦ было выполнено 1291 ЧКВ, что составило 27,1 % от общего количества ЧКВ в Уральском федеральном округе. В течение последних трех лет среди 149 российских центров, специализирующихся на проведении таких операций, ТКЦ по числу проведенных ЧКВ остается в десятке лучших [2, 11].

В Приволжском федеральном округе в 2010 г. на 1 млн жителей было выполнено 226,2 операции ЧКВ и 212,4 КС (93,9 %), что в 1,5 раза ниже, чем в среднем по России (364,2 ЧКВ и 285 КС) [2, 11]. Однако ситуация в отдельных областях округа неодинакова. Лидирующее положение по числу выполненных ЧКВ занимает Пензенская область, где в 2010 г. выполнено 894,5 ЧКВ и 870,7 КС на 1 млн населения. Далее следует Чувашская Республика (429,8 ЧКВ и 372,3 КС на 1 млн населения) и Республика Татарстан (332,0 ЧКВ и 303,2 КС на 1 млн жителей). Примерно одинаковое количество ЧКВ выполнено в Самарской, Саратовской, Оренбургской, Нижегородской областях и Республике Башкортостан (256,6, 244,3, 231,2, 184,0 и 173,1 ЧКВ на 1 млн жителей соответственно). Существенно меньшее количество ЧКВ выполнено в Ульяновской области – 36,4 и Республике Мордовия – 3,6 операций ЧКВ на 1 млн жителей соответственно при 100 % КС [11].

По результатам наших исследований, уже в течение первого месяца после ЧКВ пациенты отмечали значительное улучшение состояния: у 90,2 % пациентов полностью исчезли клинические проявления ИБС ($p < 0,001$), достоверно снизился функциональный класс стенокардии напряжения и недостаточности кровообращения в целом по группе ($p < 0,001$ и $p = 0,02$ соответственно) [13–15]. При этом достоверно увеличилась фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) с $55,4 \pm 1,3$ до $60,9 \pm 1,5$ % ($p < 0,001$), уменьшился размер асинергии левого желудочка с $17,4 \pm 2,1$ до $7,4 \pm 2,3$ % ($p < 0,001$) [13].

При долгосрочном наблюдении в группе пациентов после ЧКВ достоверно ниже была общая и коронарная смертность (рис. 1) и частота операции

аортокоронарного шунтирования (3,9 % и 10,8 %, $p = 0,001$). Кроме того, наблюдалась тенденция к снижению частоты развития острого и повторного инфарктов миокарда (6,3 и 8,8 %, $p = 0,07$) [15]. Достоверно ниже была и частота коронарных событий по расширенным критериям MACE (19,4 % против 26,8 %, $p = 0,038$) [13, 15]. Частота развития рестеноза, подтвержденного данными КАГ, составила 9,3 % [13]. По результатам многофакторного анализа из 24 признаков (клинико-анамнестические, биохимические и эхокардиографические показатели, ангиографические характеристики поражения коронарных сосудов, лекарственные препараты) именно вид лечения (консервативная терапия или ЧКВ) явился независимым предиктором общей и коронарной смертности ($p = 0,004$ и $p = 0,001$), частоты аортокоронарного шунтирования ($p = 0,005$) [15].



Рис. 1. Общая и коронарная смертность в группах консервативного лечения и чрескожных коронарных вмешательств

Диспансерное наблюдение в течение года за больными ИБС после выполненных ЧКВ показало четкую зависимость долгосрочной эффективности эндоваскулярных вмешательств от степени приверженности пациентов к консервативному лечению. В обеих диспансерных группах (наблюдающихся регулярно и посещающих клинику не чаще одного раза в год) в динамике было выявлено уменьшение выраженности недостаточности кровообращения, увеличение толерантности к физической нагрузке. Однако только в первой группе достоверно возросла ФВ ЛЖ (с $53 \pm 1,1$ до $58 \pm 1,2$ %, $p < 0,001$) и снизился размер асинергии левого желудочка (с $17,21 \pm 0,9$ до $8,1 \pm 0,7$ %, $p < 0,001$), а уровень общего холестерина достиг целевого значения (с $5,45 \pm 1,36$ до $4,69 \pm 1,20$ ммоль/л, $p < 0,001$) (табл. 1) [13].

Более того, у пациентов первой группы были более низкими показатели общей смертности (0,5 % против 1,2 %, $p = 0,05$), тенденция к снижению коронарной смертности (0,5 % против 1,0 %, $p = 0,07$), более низкая частота возникновения острого инфаркта миокарда (5,2 % против 7,6 %, $p = 0,02$) [14].

Таким образом, наши результаты убедительно свидетельствуют о положительном влиянии ЧКВ на улучшение не только качества жизни, но и отдаленного прогноза больных ИБС.

Таблица 1

Собственные результаты диспансерного наблюдения больных после ЧКВ

Показатели	Первая группа ($n = 184$)			Вторая группа ($n = 305$)		
	до ЧКВ	после ЧКВ	p	до ЧКВ	после ЧКВ	p
«Офисное» САД, мм рт.ст.	$137,7 \pm 24,6$	$131,9 \pm 18,1$	$< 0,02$	$135,8 \pm 21,2$	$134,2 \pm 20,5$	нд
«Офисное» ДАД, мм рт.ст.	$87,4 \pm 12,6$	$86,9 \pm 12,5$	нд	$86,4 \pm 12,7$	$86,8 \pm 12,6$	нд
Длительность физической нагрузки, мин	$6,78 \pm 0,72$	$7,95 \pm 0,90$	нд	$7,33 \pm 0,87$	$8,47 \pm 1,02$	нд
Мощность физической нагрузки, Вт	$88,9 \pm 9,1$	$96,9 \pm 10,9$	нд	$94,6 \pm 9,5$	$101,3 \pm 12,1$	нд
ФВ ЛЖ, %	$53 \pm 1,1$	$58 \pm 1,2$	$< 0,001$	$54,5 \pm 1,0$	$56 \pm 1,1$	нд
Размер асинергии ЛЖ, %	$17,2 \pm 0,9$	$8,1 \pm 0,7$	$< 0,001$	$14,12 \pm 0,6$	$12,03 \pm 0,5$	нд
Общий холестерин, ммоль/л	$5,45 \pm 1,36$	$4,69 \pm 1,2$	$< 0,001$	$5,47 \pm 1,32$	$5,25 \pm 1,30$	$0,004$
Триглицериды, ммоль/л	$1,91 \pm 0,20$	$1,71 \pm 0,18$	$0,14$	$2,11 \pm 0,19$	$1,93 \pm 0,17$	нд

Примечание. Размер асинергии ЛЖ – размер асинергии левого желудочка, нд – недостоверно ($p > 0,05$).

Рядом зарубежных исследований было показано отсутствие преимуществ ЧКВ перед консервативной терапией ИБС, соответствующей международным рекомендациям (COURAGE, BARI 2D) [16–19]. Однако наши результаты свидетельствуют о расхождении данных зарубежных исследований с реальной клинической практикой в России. Это подтверждается и данными литературы. Для примера, статины в США принимают 70 % страдающих ИБС, а в России – лишь 5 %, из которых только у пятой части достигаются целевые уровни холестерина [20], причем средняя продолжительность лечения статинами не превышает 6 месяцев [21]. Отсутствие должной приверженности пациентов к лечению ведет к снижению эффективности оптимальной медикаментозной терапии, прогрессированию заболевания, ухудшению прогноза. Это объясняет, почему на практике лучшие результаты достигнуты нами именно при комбинации ЧКВ с активной диспансеризацией пациента. Согласно результатам нашего исследования частота употребления статинов в группе диспансерного наблюдения выросла с 5,4 до 65,8 %.

Заключение

В Приволжском федеральном округе отмечается недостаточная обеспеченность населения ЧКВ.

Оценка эффективности ЧКВ при ИБС в реальной клинической практике по данным Филиала НИИ кардиологии Сибирского отделения РАМН «Тюменский кардиологический центр» показала значительное улучшение клинико-функциональных показателей больных. В краткосрочном периоде у

подавляющего большинства полностью исчезли клинические проявления ИБС, достоверно снизился функциональный класс стенокардии напряжения и недостаточности кровообращения, увеличилась фракция выброса левого желудочка, уменьшился размер асинергии левого желудочка и размер левого предсердия. При активной диспансеризации и обеспечении оптимальной медикаментозной терапии улучшается отдаленный прогноз и качество жизни пациентов, что свидетельствует о большой медицинской и социальной значимости метода.

Таким образом, эффективность операций ЧКВ в лечении ИБС диктует необходимость их более широкого внедрения в практику во всех регионах России в целом и в Приволжском федеральном округе в частности.

Список литературы

1. **Крюков, Н. Н.** Ишемическая болезнь сердца (современные аспекты клиники, диагностики, лечения, профилактики, медицинской реабилитации, экспертизы) / Н. Н. Крюков, Е. Н. Николаевский, В. П. Поляков. – М. : Содружество, 2010. – 286 с.
2. **Бокерия, Л. А.** Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Л. А. Бокерия, Р. Г. Гудкова // Сердечно-сосудистая хирургия – 2009. – М. : НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2010. – 180 с.
3. **Allender, S.** European cardiovascular disease statistics 2008 / S. Allender, P. Scarborough, V. Peto et al. // European Heart Network, 2008. – P. 1–112.
4. **Беленков, Ю. Н.** Клинические рекомендации. Кардиология / Ю. Н. Беленков, Р. Г. Оганов. – М. : Гэотар-Медиа, 2007. – 640 с.
5. Приоритетный национальный проект «Здоровье». – URL: http://www.rost.ru/projects/health/health_main.shtml (дата обращения 15.01.2011).
6. **Савченко, А. П.** Клинический опыт применения современных стентов с лекарственным покрытием в лечении ишемической болезни сердца / А. П. Савченко, Б. А. Руденко // Кардиологический вестник. – 2009. – Т. 4 (16), № 2. – С. 40–48.
7. **Togni, M.** Percutaneous coronary interventions in Europe 1992–2001 / M. Togni, F. Balmer, D. Pfiffner et al. // Eur. Heart J. – 2004. – № 25. – P. 1208–1213.
8. **Беленков, Ю. Н.** Лечение ишемической болезни сердца, старые традиции и новые тенденции / Ю. Н. Беленков // Терапевтический архив. – 2005. – № 9 (77). – С. 5–8.
9. **Оганов, Р. Г.** Особенности диагностики и терапии стабильной стенокардии в Российской Федерации (международное исследование АТР-Angina Treatment Pattern) / Р. Г. Оганов, В. К. Лепахин, С. Б. Фитилев и др. // Кардиология. – 2003. – № 5. – С. 9–15.
10. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2010620076. Регистр проведенных операций транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики / Кузнецов В. А., Зырянов И. П., Колунин Г. В. и др. – зарег. в Реестре базы данных 1 февраля 2010 г.
11. **Бокерия, Л. А.** Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации / Л. А. Бокерия, Б. Г. Алесян. – М. : НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2011. – 144 с.
12. Официальный сайт Федеральной Службы Государственной Статистики Российской Федерации. – URL: <http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat/rosstatsite/main/population/demography/>
13. **Кузнецов, В. А.** Отдаленные результаты баллонной ангиопластики у больных хронической ишемической болезнью сердца / В. А. Кузнецов, С. Г. Бердинских, И. П. Зырянов и др. // От диспансеризации к высоким технологиям : тезисы докладов Рос. нац. конгр. кардиологов. – М., 2006. – С. 203–204.

14. **Гультяева, Е. П.** Диспансерное наблюдение больных хронической ишемической болезнью сердца в течение 1 года после баллонной ангиопластики / Е. П. Гультяева, С. Г. Бердинских, Е. П. Самойлова // Тезисы докладов Международного конгресса по гериатрической кардиологии. – Тюмень, 2009. – С. 66–67.
15. **Kuznetsov, V. A.** Longterm results of coronary stenting in patients with stable coronary artery disease in real clinical practice / V. A. Kuznetsov et al. // Eur Heart J. – 2010. – V. 31. – P. 362.
16. **Frye, R. L.** A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease / R. L. Frye, P. August, M. M. Brooks et al. // N. Engl. J. Med. – 2009. – № 360. – P. 2503–2515.
17. **Shaw, L. J.** Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy / L. J. Shaw, D. S. Berman, D. J. Maron et al. // Circulation. – 2008. – № 117. – P. 1283–129.
18. **Fox, K.** Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: the Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the ESC / K. Fox, M. A. A. Garcia, D. Ardissino et al. // Eur. Heart J. – V. 27, №11. – P. 1341–1381.
19. **Smith, S. C.** AHA/ACC Guidelines for Secondary Prevention for patients with Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease 2006 Update / S. C. Smith, J. Allen, S. N. Blair et al. // Circulation. – 2006. – № 113. – P. 2363–2372.
20. **Кухарчук, В. В.** Липидно-инфильтрационная теория. Действительно ли меняется сценарий? / В. В. Кухарчук // Кардиологический вестник. – 2009. – Т. I (XVI), № 1. – С. 63–66.
21. **Сусеков, А. В.** Вторичная профилактика атеросклероза: 30 лет применения ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы / А. В. Сусеков // Справочник поликлинического врача. – 2005. – № 6 (5). – С. 5–10.

Кузнецов Вадим Анатольевич

доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ, директор
филиала научно-исследовательского
института кардиологии Сибирского
отделения РАМН «Тюменский
кардиологический центр»

E-mail: kuznets@tmn.ru

Kuznetsov Vadim Anatolyevich

Doctor of medical sciences, professor,
honoured scientist of the Russian
Federation, director of the affiliated branch
of the Research Institute of Cardiology
of the Russian Academy of Medical
Sciences “Tyumen Cardiologial Center”

Гультяева Елена Павловна

кандидат медицинских наук, старший
научный сотрудник, отделение
артериальной гипертензии и коронарной
недостаточности, филиал
научно-исследовательского
института кардиологии Сибирского
отделения РАМН «Тюменский
кардиологический центр»

E-mail: gultyayeva@cardio.tmn.ru

Gultyayeva Elena Pavlovna

Candidate of medical sciences, senior staff
scientist, department of arterial hypertension
and coronary insufficiency, affiliated branch
of the Research Institute of Cardiology
of the Russian Academy of Medical
Sciences “Tyumen Cardiologial Center”

Ярославская Елена Ильинична

кандидат медицинских наук, врач,
отделение ультразвуковой диагностики;
научный сотрудник, филиал научно-
исследовательского института
кардиологии Сибирского отделения
РАМН «Тюменский
кардиологический центр»

E-mail: Yaroslavskayae@gmail.com

Yaroslavskaya Elena Ilyinichna

Candidate of medical sciences, doctor,
department of ultrasonic diagnostics,
researcher, affiliated branch of the Research
Institute of Cardiology of the Russian
Academy of Medical Sciences
“Tyumen Cardiologial Center”

Пушкарев Георгий Сергеевич

кандидат медицинских наук,
врач-кардиолог; младший научный
сотрудник, филиала научно-
исследовательского института
кардиологии Сибирского отделения
РАМН «Тюменский
кардиологический центр»

E-mail: Pushcarov@mail.ru

Pushkaryov Georgy Sergeevich

Candidate of medical sciences, cardiologist,
research assistant, affiliated branch
of the Research Institute of Cardiology
of the Russian Academy of Medical
Sciences “Tyumen Cardiologial Center”

Мусихина Наталья Алексеевна

кандидат медицинских наук, научный
руководитель отделения неотложной
кардиологии, филиала научно-
исследовательского института
кардиологии Сибирского отделения
РАМН «Тюменский
кардиологический центр»

E-mail: musihina@cardio.tmn.ru

Musikhina Natalya Alekseevna

Candidate of medical sciences, research
supervisor of department of emergency
cardiology, affiliated branch of the Research
Institute of Cardiology of the Russian
Academy of Medical Sciences
“Tyumen Cardiologial Center”

УДК 616.13-089

**Опыт выполнения интракоронарных чрескожных вмешательств
в Поволжье и Тюменской области** / В. А. Кузнецов, Е. П. Гуляева,
Е. И. Ярославская, Г. С. Пушкарев, Н. А. Мусихина // Известия высших учеб-
ных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2012. – № 2 (22). –
С. 48–55.