

# Физические возможности пациентов в отдаленном периоде хирургического лечения осложненных форм синдрома диабетической стопы

<sup>1</sup>Грачева Т.В., <sup>2</sup>Мкртумян А.М.

<sup>1</sup>ГУЗ Свердловская областная клиническая больница № 1, Екатеринбург  
(главный врач — д.м.н. Ф.И. Бадаев)

<sup>2</sup>Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва  
(ректор — д.м.н., профессор О.О. Янушевич)

**Цель.** Изучить физические возможности и способности к выполнению простых действий в пределах дома у пациентов после хирургического лечения синдрома диабетической стопы.

**Материалы и методы.** Проведено анкетирование 116 пациентов, оперированных в отделениях гнойной хирургии ГУЗ Свердловская областная клиническая больница № 1 с 01.01.2005 по 31.12.2007, и группы больных сахарным диабетом без синдрома диабетической стопы (СДС) (84 человек), сравнимых по демографическим показателям, при помощи опросников функциональной шкалы нижних конечностей (ФШНК). Для выяснения использования разгрузочных приспособлений, получения данных о физических возможностях пациентов, проведении самоконтроля гликемии через 6–18 месяцев после хирургического лечения пациентам рассылали разработанные нами краткие специализированные анкеты. Отдельно была изучена возможность пациентов к самообслуживанию в пределах квартиры с помощью вопросов, касающихся простых действий.

**Результаты.** В течение 1–3 лет после выписки опороспособность конечности имеется не более чем у половины пациентов, что связано с наличием незаживших или вновь возникших язв, необходимостью разгрузки и отсутствием протезирования. Наиболее низкие физические возможности выявлены у пациентов после ампутаций выше уровня лодыжки. Пациенты после хирургического лечения сохраняют возможность выполнения простых действий в пределах дома, сравнимую с пациентами без СДС. Этот показатель имеет сильную корреляционную связь с длительностью сахарного диабета и индексом массы тела.

**Заключение.** Выполнение органосохраняющих операций позволяет восстановить физические функции нижней конечности в отдаленном периоде хирургического лечения СДС. Для восстановления опороспособности нижней конечности необходимо использование разгрузочных приспособлений и ортопедических изделий. Рекомендации при выписке из стационара должны учитывать влияние массы тела на физические возможности пациентов.

**Ключевые слова:** синдром диабетической стопы, хирургическое лечение, физические возможности, отдаленные результаты

## Physical abilities of patients in the late postoperative period after surgical treatment of complicated diabetic foot syndrome

<sup>1</sup>Gracheva T.V., <sup>2</sup>Mkrtumyan A.M.

<sup>1</sup>Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No 1, Ekaterinburg

<sup>2</sup>Moscow State Medico-Stomatological University, Moscow

**Aim.** To study physical abilities of patients in the late postoperative period after surgical treatment of complicated diabetic foot syndrome.

**Materials and methods.** This questionnaire study included 116 patients operated in the Department of Purulent Surgery, Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No 1, between 01.01.2005 and 31.12.2007. Their physical ability to perform simplest indoor actions was compared with that of 84 DM patients without diabetic foot syndrome.

**Results.** In less than half of the patients the support function of the lower leg recovered within 1–3 years after discharge due to the presence of nonhealing or new wounds, the necessity of unloading, and the absence of prosthetic treatment. Physical abilities were especially poor after above-the-ankle amputations. The operated patients retained the ability to perform simplest indoor actions comparable with that of control subjects depending on DM duration and BMI.

**Conclusion.** The latter parameter should be corrected as appropriate before the discharge of the patients from the hospital.

**Key words:** diabetic foot syndrome, surgical treatment, physical abilities, late results of the treatment

Синдром диабетической стопы (СДС) развивается в течение жизни у 15% больных сахарным диабетом (СД), и это связано с высокой заболеваемостью, летальностью и финансовыми затратами [1]. Наличие длительно незаживающих ран на стопах ухудшает качество жизни больных [2]. Отдаленные результаты лечения пациентов с СДС остаются неудовлетворительными — известно, что у 34% пациентов в течение 1 года после заживления язвы на стопе возникает другая язва, а частота рецидивов язвенных дефектов в течение 5 лет составляет 70% [3]. Перенесенные операции на стопах, наличие незаживших язв на стопах снижают физические возможности пациентов и ограничивают возможность самообслуживания. Наибольшее влияние на настроение пациентов оказывает ограничение мобильности. Ограничение в передвижениях при-

водит к более раннему выходу на пенсию, безработице, уменьшению рабочего дня, уменьшению карьерных возможностей, более того, к нарушениям межличностных отношений, тревоги по поводу будущего, снижению самооценки, невозможности выполнения семейной роли, чувству одиночества [4, 5].

Ампутация по праву считается крайним, калечащим методом лечения гнойно-некротического процесса. Малые ампутации при всех преимуществах приводят к изменению биомеханики стопы, при котором без индивидуальной ортопедической коррекции, профессионального ухода за стопами и тщательного контроля специалистов вероятность развития язвенного дефекта в будущем многократно возрастает [6]. Для предотвращения рецидивов необходимо тщательное послеоперационное наблюдение, которое Fitzgerald R. H. с соавт.

Таблица 1

Анкета ФШНК (баллы)					
Вид деятельности	Выраженные трудности или невозможность	Значительные трудности	Умеренные трудности	Небольшие трудности	Нет трудностей
1. Какие-либо трудности с работой, домашней работой, школой	0	1	2	3	4
2. Ваше обычное хобби, отдых, спортивные занятия	0	1	2	3	4
3. Пользование ванной	0	1	2	3	4
4. Передвижение по квартире	0	1	2	3	4
5. Надевание обуви, носков	0	1	2	3	4
6. Сидение на корточках	0	1	2	3	4
7. Поднимание предметов, например, сумки с продуктами, с пола	0	1	2	3	4
8. Тяжелая работа по дому	0	1	2	3	4
9. Тяжелая работа во дворе	0	1	2	3	4
10. Посадка и высадка из автомобиля	0	1	2	3	4
11. Прогулка (два квартала)	0	1	2	3	4
12. Прогулка (два километра)	0	1	2	3	4
13. Спуск и подъем по лестнице на 10 ступенек	0	1	2	3	4
14. Стояние в течение одного часа	0	1	2	3	4
15. Сидение в течение одного часа	0	1	2	3	4
16. Бег по ровной местности	0	1	2	3	4
17. Бег по неровной местности	0	1	2	3	4
18. Резкие повороты во время быстрого бега	0	1	2	3	4
19. Прыжки	0	1	2	3	4
20. Повороты в кровати	0	1	2	3	4

в 2009 г. назвали седьмым инструментом для спасения конечности [7].

Вместе с этим, при своевременном протезировании, реабилитации, наличии вспомогательных средств возможно комфортное существование пациентов после ампутаций нижних конечностей [8].

**Целью нашего исследования** было изучение физических возможностей и ограничений, связанных с состоянием нижней конечности у пациентов в отдаленном периоде хирургического лечения осложненных форм СДС в условиях современного состояния службы реабилитации пациентов.

## Материалы и методы

Проведено открытое проспективное контролируемое исследование отдаленных результатов и качества жизни 116 пациентов с осложненными формами СДС после хирургического лечения в отделениях гнойной хирургии Свердловской областной клинической больницы №1 в период с 01.01.2005 г. по 31.12.2007 г. Среди них у 24 (20,1%) больных имел место сахарный диабет 1 типа (СД1) и у 92 (79,9%) сахарный диабет 2 типа (СД2). Для сравнения показателей физических возможностей была сформирована

Таблица 2

Демографические показатели больных в обследуемых группах			
Показатель/группа больных	Пациенты, которым выполнены большие ампутации, n <sub>1</sub> =21	Пациенты, которым выполнены операции в пределах стопы, n <sub>2</sub> = 95	Контрольная группа, n <sub>3</sub> =84
Средний возраст, годы, M±σ	65,0±9,7	57,0±11,4	58,0±11,0
Мужчины, абс., (%)	12 (57,1)	42 (44,2)	44 (53,3)
Женщины, абс., (%)	9 (42,9)	43 (55,8)	38 (46,7)
Длительность СД, годы, M±σ	16,0±9,4	13,9±8,9	14,0±8,5

случайным образом группа из 84 пациентов с СД без СДС, выписавшихся из отделения эндокринологии Свердловской областной клинической больницы №1 в период с 01.01.2007 по 31.12.2007. Все пациенты с СДС при поступлении имели 2В-3D стадию заболевания по Техасской классификации [9].

Всем больным при выписке были даны следующие рекомендации:

- соблюдение стандартной диеты с подсчетом количества калорий и углеводов в пище;
- продолжение сахароснижающей терапии – инсулинотерапии или терапии таблетированными препаратами;
- самоконтроль уровня гликемии;
- продолжение разгрузки нижних конечностей до полной эпителизации ран стопы;
- продолжение местного лечения ран стопы до восстановления целостности кожного покрова;

Таблица 3

Виды выполненных оперативных вмешательств	
Вид оперативного лечения	Количество пациентов, n (%)
Предшествующие малые ампутации	28 (24,1)
Предшествующие большие ампутации	3 (2,6)
Предшествующие малые ампутации на контралатеральной конечности	12 (10,3)
Предшествующие большие ампутации на контралатеральной конечности	5 (4,3)
Билатеральное поражение	20 (17,2)
Некрэктомии, некрсеквестрэктомии	66 (56,9)
Резекции, ампутации на уровне пальцев	18 (15,5)
Резекции, ампутации на уровне плюсневых костей	9 (7,8)
Резекции, ампутации на уровне костей предплюсны	5 (4,3)
Большие ампутации ниже колена	4 (3,5)
Большие ампутации выше колена	14 (12,1)

Таблица 4

Частота ответов в группах пациентов с осложненным СДС (абс, %)		
Показатель/группа больных	Пациенты после больших ампутаций, $n_1=21$	Пациенты после операций в пределах стопы, $n_2=95$
Всего ответов	17 (80,9)	60 (63,1)
Получено ответов на вопросы анкет	10 (47,6)	52 (54,7)
Сообщений о смерти больных	7 (33,3)	8 (8,4)
Не ответили	4 (19,0)	35 (36,8)

- амбулаторное наблюдение эндокринолога и гнойного хирурга;
- через 1–2 месяца после эпителизации ран и восстановления нагрузки на нижние конечности – консультация ортопеда на протезно-ортопедическом предприятии для изготовления разгрузочных стелек, а впоследствии – ортопедической обуви. Через 6 месяцев после выполнения «высокой» ампутации пациентам рекомендовали изготовление протеза на протезно-ортопедическом предприятии.

Для выяснения использования разгрузочных приспособлений, получения данных о физических возможностях пациентов, проведения самоконтроля гликемии через 6–18 месяцев после хирургического лечения пациентам рассылали разработанные нами краткие специализированные анкеты.

Через 6–18 месяцев после выписки из хирургического стационара всем пациентам также были разосланы анкеты-опросники функциональной шкалы нижних конечностей (ФШНК), текст опросника взят из опубликованной в 2002 г. в России книги «Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации» под редакцией А.Н. Беловой, О.Н. Шепетовой и приведен в таблице 1. Анкета функциональной шкалы нижних конечностей составлена из 20 вопросов, касающихся физических затруднений, связанных с функцией нижних конечностей. Концепция, которая лежала в основе развития ФШНК, основана на принятых ВОЗ определениях нетрудоспособности и инвалидности [10]. Шкала предназначена для пациентов с заболеваниями и травмами суставного и связочного аппарата нижней конечности и может применяться для оценки динамики восстановительного лечения. При использовании шкалы возможна оценка функционального состояния пациентов в процентах, что облегчает анализ шкалы. ФШНК в сравнении с SF-36 лучше отражает динамику физического состояния и индивидуальные нарушения в физической функции пациентов. Максимальная сумма – 80 баллов – соответствует полной функциональной полноценности нижней конечности [11, 12]. Отдельно была изучена возможность пациентов к самообслуживанию в пределах квартиры с помощью вопросов, касающихся простых действий, – пользование ванной, ходьба

по квартире, надевание носков и обуви, посадка-высадка из автомобиля, сидение на стуле в течение часа, повороты в кровати. Было предложено 4 варианта ответов и в дальнейшем ответы оценены с помощью градуированной шкалы – невозможность выполнения действий оценивалась 0 баллов, при отсутствии трудностей оценка была 4 балла. Если сумма баллов по 6 вопросам была менее 12 из 24 возможных, пациент расценивался нами как неспособный к самообслуживанию. В прилагавшемся к анкетам письме содержалась просьба к пациентам самостоятельно (или с помощью родственников) ответить на содержащиеся в них вопросы. При отсутствии ответа на первое обращение, через 2 месяца письмо с анкетами-опросниками посылали повторно. В контрольной группе анкетирование проводили очно; пациенты отвечали на вопросы в отсутствие посторонней помощи. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в анкетировании.

Полученные данные исследовали методами вариационной статистики. Для межгрупповых сравнений использовали параметрические критерии – t-критерий Стьюдента и (ф) Фишера для долей, непараметрический критерий (U) Уилкоксона-Манна-Уитни для независимых выборок. Корреляция между различными признаками определялась коэффициентом линейной регрессии и корреляции Пирсона (r). Значения  $r=0,1-0,25$  соответствовали слабой связи;  $0,25-0,6$  – умеренной;  $0,66-1,0$  – высокой. Уровень значимости различий показателей  $p<0,05$  [13]. Вычисления выполнены при помощи программ «Биостат» (Издательский дом «Практика», 2006 год), Statistica 6.0 (StatSoft Inc., 1984–2001).

## Результаты исследования

Демографические показатели пациентов приведены в таблице 2.

В таблице 3 приведены данные о характере проведенных оперативных вмешательств. «Большими» считались ампутации проксимальнее уровня голеностопного сустава, «малыми» – ампутации дистальнее этого уровня.

Всего было получено 77 (65,5%) ответов на 116 писем-обращений (табл. 4), из которых в 62 (51,7%) содержались ответы на вопросы анкет, а в 15 (13,8%) родственники сообщили о смерти пациентов. На 39 (34,5%) писем ответов после двукратной рассылки мы не получили.

Из таблицы 5 видно, что больные осложненными формами СДС после выписки из хирургического стационара недостаточно выполняли рекомендации врача. Несмотря на проведение самоконтроля гликемии 2/3–3/4 из общего количества пациентов, 9 из 10 не достигали ее целевого уровня.

Опрос показал, что 3/5 пациентов не опирались на оперированную конечность. Это было обусловлено невозможностью опорной функции нижней конечности у больных после

Таблица 5

Результаты анкетирования в группах пациентов с осложненным СДС (абс, %)			
Показатель/группа больных	Всего пациентов, $n=62$	Пациенты после больших ампутаций, $n_1=10$	Пациенты после органосохраняющих операций, $n_2=52$
Самоконтроль гликемии	47 (77,0)	6 (66,6)	39 (79,6)
Гликемия до 7–9 ммоль/л натощак	7 (11,5)	1 (8,3)	6 (12,2)
Не опираются на оперированную конечность на момент опроса	36 (59,0)	10 (83,3)	26 (53,0)
Имеются трещины или язвы на какой-либо стопе на момент опроса	29 (47,5)	2 (16,7)	27 (55,1)
Испытывают неприятные ощущения в оперированной конечности	42 (68,9)	7 (58,3)	35 (71,4)
Используют вспомогательные средства при передвижении (костыли, кресло-каталку и т.д.)	26 (42,6)	11 (91,7)	15 (30,6)
Используют ортопедические приспособления (стельки, обувь)	9 (14,8)	0 (0,0)	9 (18,4)
Работали до настоящего заболевания	16 (26,2)	3 (25,0)	13 (26,5)
Перестали работать или сменили работу после выписки из стационара	9 (56,2)	3 (100,0)	6 (46,2)

Таблица 6

Показатели физического благополучия и возможностей самообслуживания у пациентов после органосохраняющих операций и пациентов без СДС		
Уровень операции	Пациенты после операций в пределах плюсневых костей, n=45	Пациенты без СДС, n=62
Балл ФШНК	32,17±17,88	34,71±16,13
Балл самообслуживания	15,71±5,51	15,84±5,33

больших ампутаций и наличием язв и необходимостью разгрузки стопы у пациентов после органосохраняющих операций. При необходимости разгрузки или невозможности опоры при передвижении эти больные использовали костыли и кресло-каталку. Только 1 пациент после большой ампутации передвигался на протезе.

У 1/2 пациентов в момент опроса на стопах имелись незажившие раны или трещины кожи. Так как у больных после больших ампутаций одна стопа была утрачена, а физическая активность значительно снижена, язвы и трещины кожи у них встречались намного реже, чем у пациентов, перенесших вмешательство в пределах середины стопы.

Ортопедическими изделиями постоянно пользовались только 1/5 пациентов. Так как опорная функция одной нижней конечности у пациентов после больших ампутаций была утрачена, а физическая активность значительно снижена, частота использования ими ортопедической обуви или стелек была незначительной. До развития осложненного СДС и хирургического вмешательства работали только 1/4 больных. Все работавшие до хирургического лечения осложненных форм СДС после большой ампутации прекратили трудовую деятельность. После проведения органосохраняющих операций половина работавших пациентов сохранили трудовую активность; остальные были вынуждены оставить или сменить работу (табл. 5).

Анкеты-опросники ФШНК позволили оценить ограничения в повседневной физической активности, связанные с состоянием нижних конечностей. Все пациенты с сохраненными конечностями дистальнее уровня голеностопного сустава имели показатель ФШНК, сравнимый с пациентами контрольной группы (32,17±17,88, vs. 34,71±16,13 баллов (p=0,45), табл. 6).

Среди пациентов после органосохраняющих операций у 16 пациентов (32%) выявили низкую возможность или невозможность самообслуживания в пределах дома. Данный показатель в контрольной группе пациентов без СДС составил 15,84±5,33 баллов, что статистически не отличается от пациентов после органосохраняющих оперативных вмешательств по поводу СДС (15,84±5,33 баллов, p=0,90).

Самый низкий средний (M±σ) балл (20,45±11,53) по ФШНК выявили в группе больных после больших ампутаций. Балл ФШНК у пациентов после операций проксимальнее плюсневых костей, но в пределах стопы, составил 27,83±14,06 баллов. Пациенты этой группы не отличались по физическим возможностям от пациентов после больших ампутаций (p=0,26) (табл. 7). Расчетный балл возможности самообслуживания в пределах квартиры был ниже 12 у 6 (60,0%) пациентов из группы пациентов после больших ампутаций. Несмотря на более низкий показатель у пациентов после больших ампутаций (13,27±4,53 vs. 15,33±9,84 баллов), статистически значимых различий с пациентами, которым выполнены операции проксимальнее плюсневых костей, но дистальнее голеностопного сустава, мы не обнаружили (p=0,56) (табл. 7). Имея ограничения в общей физической активности, в пределах дома пациенты удовлетворительно приспособляются к простой домашней активности.

Среди прочих факторов, влияющих на простую физическую активность в пределах дома, мы выявили сильную корреляционную

Таблица 7

Показатели физического благополучия и возможностей самообслуживания у пациентов после операций проксимальнее плюсневых костей и больших ампутаций			
Уровень операции	Пациенты после операций проксимальнее плюсневых костей (но в пределах стопы), n=7	Пациенты после больших ампутаций, n=10	P
Балл ФШНК	27,83±14,06	20,45±11,53	0,26
Показатель возможности самообслуживания в пределах дома	15,33±9,84	13,27±4,53	0,56

связь с длительностью сахарного диабета (r=0,78) и среднюю корреляционную связь с продолжительностью СДС (r=0,39). Балл был значимо ниже у пациентов с сердечной недостаточностью (12,4 vs. 16,6, p=0,009) и пациентов с ретинопатией со значительным снижением зрения либо слепотой (14,0 vs. 18,5, p=0,008). Кроме того, выявлена сильная корреляционная связь между активностью в пределах дома и индексом массы тела (ИМТ) (r=0,78). Пациенты с ожирением (ИМТ>30 кг/м<sup>2</sup>) имели значимо более низкий уровень физических возможностей самообслуживания, чем те, ИМТ которых был ниже 30 кг/м<sup>2</sup> (13,0 vs. 17,6, p=0,003). По нашим данным, возраст пациентов, факт перенесенного инфаркта миокарда в анамнезе не повлияли на этот показатель.

Мы осознаем ограниченность возможности получения полной информации при помощи анкетирования. Пациенты могут недооценивать или переоценивать свои возможности, ответы могут зависеть от настроения пациента и степени доверия врачу. Однако в условиях отсутствия должного амбулаторного наблюдения, преемственности в работе амбулаторной службы и стационара, данный метод является единственно доступным для изучения отдаленных результатов и качества жизни пациентов.

## Выводы

1. Восстановление опороспособности нижней конечности в отдаленном периоде после хирургического лечения СДС в пределах стопы происходит не более чем у половины пациентов. Невозможность опоры существует ввиду наличия незаживших или вновь образованных язв и необходимости разгрузки стопы. Пациенты после больших ампутаций также не опираются на оперированную конечность, в том числе и в связи с отсутствием протезирования.
2. После заживления язв пациенты недостаточно используют ортопедические изделия и имеют неудовлетворительный контроль гликемии, что повышает риск повторного возникновения язв.
3. Показатели физических возможностей и самообслуживания пациентов после органосохраняющих операций по поводу СДС значимо не отличаются от таковых у пациентов без СДС.
4. Более 1/2 пациентов после высоких ампутаций и 2/3 после операций в пределах стопы сохраняют возможность выполнения простых действий в пределах дома.
5. На возможность выполнения физических действий в пределах дома влияет длительность СД, наличие недостаточности кровообращения, снижение зрения, а также избыточная масса тела пациентов. Масса тела в данном случае относится к модифицируемым факторам, поэтому необходимо акцентировать внимание пациентов на контроле этого показателя после выписки из хирургического стационара с учетом снижения физических нагрузок и расхода калорий в период реабилитации.

## Литература

1. Reiber G.E., Lipsky B.A., Gibbons G.W. The burden of diabetic foot ulcers // *Am. J. Surg.* – 1998. – Vol. 176. – 5S–10S.
2. Nabuurs-Franssen M.H., Huijberts M.S., Nieuwenhuijzen Kruseman A.C., Willems J., Schaper N.C. Health-related quality of life of diabetic foot ulcer patients and their caregivers // *Diabetologia.* – 2005. – Vol. 48. – P. 1906–1910.
3. Международная рабочая группа по диабетической стопе. Международное соглашение по диабетической стопе. – М.: Берг, 2000.
4. Goodridge D., Trepman E., Sloan G., Guse L., Strain L.A., McIntyre J., Embil J.M. Quality of life of adults with unhealed and healed diabetic foot ulcers // *Foot Ankle Int.* – 2006. – Vol 27. – P. 274–280.
5. Ribu L., Wahl A. Living with diabetic foot ulcers: a life of fear, restrictions, and pain // *Ostomy Wound Manage.* – 2004. – Vol. 2. – P. 57–67.
6. Бреговский В.Б., Зайцев А.А., Залевская А.Г., Карпов О.И., Карпова И.А., Цветкова Т.Л. Поражения нижних конечностей при сахарном диабете. – С-Пб., Диля, 2004. – 272 с.
7. Fitzgerald R.H., Mills J.L., Joseph W., Armstrong D.G. The diabetic rapid response acute foot team: 7 essential skills for targeted limb salvage // *Eplasty.* – 2009. – Vol. 9. – P. 138–145.
8. Meatherall B.L., Garrett M.R., Kaufert J., Martin B.D., Fricke M.W., Arneja A.S., Duerksen F., Koulack J., Fong H. M., Simonsen J. N., Nicolle L. E., Trepman E., Embil J. M. Disability and quality of life in Canadian aboriginal and non-aboriginal diabetic lowerextremity amputees // *Arch Phys Med Rehabil.* – 2005. – Vol. 86. – P. 1594–1602.
9. Armstrong D.G., Lavery L.A., Harkless L.B. Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation // *Diabetes Care.* – 1998. – Vol. 21. – P. 855–859.
10. Constitution of the World Health Organization. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1948.
11. Binkley J.M., Stratford P.W., Lott S.A. The Lower Extremity Functional Scale (LEFS): Scale Development, Measurement Properties, and Clinical Application // *Physical Therapy.* – 1999. – № 79. – P. 371–83.
12. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации: под редакцией А.Н. Беловой, О.Н. Щепетовой. – М.: Антидор, 2002. – 440 с.
13. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. С англ. – М.: «Практика», 1999. – 397 с.

Грачева Татьяна Владимировна

врач, ГУЗ Свердловская областная клиническая больница № 1, Свердловск

E-mail: [mrs.gracheva@yandex.ru](mailto:mrs.gracheva@yandex.ru)

Мкртумян Ашот Мусаелович

д.м.н., проф., зав. кафедрой эндокринологии и диабетологии с курсом эндокринной хирургии, ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва